Univ. Exchange MAY 10 1933 Lane Medical Library

Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung der Kastration auf das Pankreas der weißen Maus

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Vereinigten Friedrichs-Universität

Halle-Wittenberg

vorgelegt von

Gustav Schäfer

Diplomlandwirt aus Dedeleben (Kreis Oschersleben)

Würzburg 1932

Buchdruckerei Konrad Triltsch

Referent:

Prof. Dr. med. et. phil. U. Gerhardt.

Korreferent:

Prof. Dr. rer. nat. W. Spöttel.

Meinen lieben Eltern.

Inhalt.

Seite

A. Einleitung 1
B. Material und Technik 3
C. Schrifttum 5
D. Befunde . . . . .
I. Das normale Pankreas 10
a) Drüsengewebe 10
b) Inseln 11
c) Gefäße 12
d) Bindegewebe 13
II. Das Pankreas nach der Kastration . . . . .
a) Drüsengewebe 14
b) Inseln 14
c) Gefäße 20
d) Bindegewebe 22
E. Zusammenfassung der bisherigen Befunde und Folgerungen . . . 24
F. Besprechung der Ergebnisse und Auswertung gegenüber den Literatur-Befunden 26
G. Ergebnisse der Arbeit 29
H. Literaturverzeichnis 31

A. Einleitung.

Die vielen Wechselwirkungen endokriner Drüsen untereinander, hervorgehend aus der funktionellen Zusammengehörigkeit der einzelnen, haben die Wissenschaft zu vielen und erfolgreichen, experimentellen Versuchen geführt. Vor allem galt es, die Beziehungen der Drüsen mit innerer Sekretion zu studieren und zu klären. Den Anlaß zu diesen Forschungen gaben zweifellos die vielen klinischen und pathologisch-anatomischen Befunde, die instruktiv zeigten, wie neben der spezifischen Wirkung der betreffenden endokrinen Drüse auf den Gesamtorganismus die Erkrankung eines Organes mit innerer Sekretion bald auf ein anderes oder gar mehrere gleicher Art überging, oder sie wenigstens hinsichtlich ihrer Funktion merklich in Mitleidenschaft zog. Man hat gefunden, daß in kurzen Zeitabschnitten nacheinander eine Reihe endokriner Drüsen erkrankte. Meist werden Schilddrüse, Hypophyse, Nebennieren und die hier vor allem interessierenden Gonaden davon betroffen. Gelegentlich wurde auch die Erkrankung der endokrinen Drüsen des Pankreas sowie der Epithelkörperchen beobachtet. Zahlreiche wissenschaftliche, in dieser Richtung angestellte, experimentelle Untersuchungen, vor allem die der letzten 25 Jahre, haben das Wissen über die Beziehungen der Organe mit innerer Sekretion untereinander wesentlich gefördert. Alle die darüber angestellten Versuche lassen aber erkennen, daß die Ergebnisse aus dem recht umfangreichen und wechselvollen Gebiet der sogenannten Hormonlehre noch nicht abgeschlossen sind. Außerdem enthält die Literatur noch viel Unklarheit und Widersprüche. Hierzu einige Beispiele: Dellile et Renon (68), Schenk (71), Marassini (51) und Theodossiew (83) stellten beim weiblichen Geschlecht nach Entfernung der Eierstöcke eine Gewichtszunahme der Nebennieren fest, die in der Hauptsache auf einer Hypertrophie der Rindensubstanz beruht. Studer (79) bestätigt diese Befunde an Hand seines Materials nur bei männlichen Kastraten, bei weiblichen Tieren fand er nach postpuberaler Kastration ein deutliches Sinken des Nebennierenwertes. Moorer (54) fand bei seinen 15 bis 30 Tagen nach der Geburt kastrierten und im Alter von 1 Jahr untersuchten Meerschweinchen bei beiden Geschlechtern eine relative Abnahme der Nebennierengewichte, bei den männlichen Kastraten eine unerhebliche, bei den weiblichen dagegen bedeutende. Brauer (7a) fand drei Wochen nach der Kastration des Kaninchens eine Vergrößerung der absolu-

ten und relativen, 20 Monate post castrationem dagegen regelmäßig eine Abnahme der relativen Nebennierengewichte. Was das Verhalten der uns hier beschäftigenden Langerhans'schen Inseln des Pankreas nach der Kastration anbetrifft, so sei auf die ebenfalls sehr verschieden lautenden Ansichten hingewiesen, über die im Abschnitt „Schrifttum" noch referiert wird. Bezüglich ihrer Funktion sind sie auch jenen Gesetzen unterworfen, denen ausnahmslos alle Organe endokriner Art im tierischen Haushalt gehorchen. Sämtliche in der Wissenschaft darüber vorliegenden Befunde der letzten Jahrzehnte haben dafür den besten Beweis erbracht, daß verschiedene mit innersekretorischer Funktion ausgestattete Organe des tierischen Körpers unter sich in inniger Beziehung zueinander stehen. Veränderte Lebensbedingungen eines solchen Organes rufen in einer anderen endokrinen Drüse Veränderungen hervor, die imstande sind, das durch den teilweisen oder ganzen Ausfall solcher Drüse gestörte, innersekretorische Gleichgewicht wiederherzustellen. Ein derartiger Ausfall eines Organes kann u. a. im tierischen Körper durch die Kastration geschaffen werden. Die Literatur berichtet in zahlreichen Fällen darüber, ebenso lehrt es auch die Erfahrung des täglichen Lebens. Das wissenschaftliche Experiment untersucht die Wirkungsweise nicht nur auf den Gesamtorganismus, sondern auch im Einzelnen auf den innersekretorischen Apparat. So weiß man, daß die Kastration eine vermehrte Fettbildung und feinere Beschaffenheit des Fleisches beim Geflügel zur Folge hat. Von den Wirbeltieren ist besonders bekannt, daß der Wegfall der Keimdrüsen bei infantilen Tieren ihre verspätete Reife bewirkt, sowie ihre Geschlechtscharaktere an der vollen Entwicklung hindert. Bei den endokrinen Organen kennzeichnet sich die Kastrationseinwirkung durch eine Hyper- oder Hypoplasie mit darauf einsetzender erhöhter oder verminderter Tätigkeit. Das Ergebnis der auf diesem Gebiet geleisteten Arbeit ist die Erkenntnis, daß gewisse von den Gonaden abgeschiedenen Stoffe, die Hormone, an das Blut abgegeben werden, welche sich dann auf den Organismus als Ganzes geltend machen.

Den unmittelbaren Anlaß zum vorliegenden Thema gaben die unter der Anleitung meines hochverehrten Lehrers, Herrn Professor Dr. Dr. U. Gerhardt angefertigten Arbeiten von Brauer (7a) und namentlich die von Freise (22). Die mehr nebenbei gefundenen Freise'schen Ergebnisse über die Kastrationseinwirkungen auf das Pankreas beim Kaninchen führten namentlich zu der mir zugewiesenen Aufgabe, die Frage nachzuprüfen, inwieweit das Pankreas der weißen Maus, insbesondere seine Langerhans'schen Inseln, Veränderungen nach der Kastration erleiden.

Für die Überlassung dieses Themas, sowie für das stete Interesse an meiner Arbeit danke ich meinem hochverehrten Lehrer, Herrn

Professor Dr. Dr. U. Gerhardt an dieser Stelle nochmals recht herzlich. Es ist mir ebenfalls eine angenehme Pflicht, Herrn Dr. med. vet. Wulfsberg für seine Unterstützung bei der Kastration sowie für seine guten Ratschläge zu danken. Auch Herrn Professor Dr. Hett meinen besten Dank für manche Beratung auf dem Gebiete der Technik. Ferner möchte ich nicht versäumen, Herrn Diplomlandwirt P. G. Schulte zu danken, der mir bei der Anfertigung der Mikrophotogramme behilflich war.

B. Material und Technik.

Bei der Beschaffung des Materials wurde besonderer Wert auf gleiches Körpergewicht der Versuchstiere gelegt, um evtl. histologische Verschiedenheiten, die durch den jeweiligen Ernährungszustand bedingt sein könnten, nach Möglichkeit auszuschalten. Es wurden daher nach und nach 50 Mäuse von 18 g Körpergewicht aus derselben Zucht stammend bezogen. Die Versuchstiere wurden in Gruppen, je eine Gruppe bestehend aus 2 Kastraten und einem nichtkastrierten Kontrolltier, in Glasbehältern bei genügender Bewegungsfreiheit sowie abwechslungsreicher Fütterung mit Brot, Hafer und gelegentlich etwas Speck in temperaturausgeglichenem Raum gehalten.

Die Technik der Kastration.

Nach mit Äther erfolgter Narkose wurden die Versuchstiere in Rückenlage gebracht, und es wurde in der mittels Alkohol desinfizierten Leistengegend $^1/_2$ cm vom vorderen Schambeinrand entfernt ein etwa $^1/_2$ bis 1 cm länglicher Scherenschnitt zuerst durch die Haut, dann durch die Bauchdecke und durch das Bauchfell gelegt. Mit feiner Pinzette war hier der reichlich linsengroße Hoden nebst Nebenhoden leicht zu erfassen, und mit dem Samenstrang durch die Schnittöffnung herauszuholen. Sofern die Hoden der Versuchstiere im Skrotum lagerten, konnten sie ohne Schwierigkeit durch leichte Massage zur Schnittöffnung gedrückt werden, wobei sie nicht selten durch sie gleich herausquollen. Die Entfernung der Hoden geschah durch einfaches Durschschneiden des Samenstranges, ohne daß dadurch eine nennenswerte Blutung entstand. Der Verschluß der Wunde erfolgte durch eine einfache Knopfnaht, welche die Haut- und Bauchdecke zugleich erfaßte. Darmvorfälle, die durch frühzeitiges Aufnagen der Nähseide hätten entstehen können, wurden nicht beobachtet. Bei dieser Art der Kastration war der Verlust von nur 2 Tieren zu beklagen. — Nach durchgeführter Narkose fand ich wie Reach (66) das Skrotum sehr oft leer, die Hoden in die Bauchhöhle zurückgezogen. Da das Zurückbringen der Hoden in das Skrotum sich als schwierig erwies, wurde ihre Entfernung durch Eröff-

nung der Bauchhöhle in der oben geschilderten Weise vorgezogen. Die Desinfektion durch Eintauchen der gesamten Nachhand in Alkohol mit nachfolgendem Abspülen mit einer warmen sterilen Kochsalzlösung, wie sie Reach empfiehlt, erwies sich als unnötig.

Sonstige Einbuße an Tiermaterial ist während der Versuchsdauer nicht zu beklagen gewesen. Ebenso sind auch keine offensichtlichen Krankheitserscheinungen beobachtet worden, die geeignet gewesen wären, die Versuchsergebnisse zu beeinflussen. Da Freise (22) beim Kaninchen weder 7, 15 noch 50 Tage nach der Kastration in der Bauchspeicheldrüse histologische Veränderungen fand, sondern erst bei Individuen, die er 70 Tage nach der Kastration untersuchte, wurde die erste Versuchsgruppe der Mäuse 4 Wochen post castrationem nach vorheriger Feststellung des Lebendgewichtes durch Äther getötet. Bis zur 15. Woche nach der Kastration gelangte wöchentlich je eine Gruppe zur Untersuchung. Die 13. Gruppe wurde erst 24 Wochen nach der Kastration untersucht. Das Herauspräparieren des Pankreas erfolgte in der Weise, daß nach Lostrennung der Haut die Bauchdecken durch einen Längsschnitt vom Schambeinrand bis zum Brustbein und durch Querschnitte in Höhe der letzten Rippe so getrennt wurden, daß die Baucheingeweide in ihrer ganzen Lage zu übersehen waren. Dann wurde der Darm nach rechts herausgelöst, so daß der Magen in der linken Unterrippengegend zu sehen war. Die am letzten Drittel der kleineren Magenkurvatur anliegende und sich bis über die Duodenalschlinge hinaus erstreckende Bauchspeicheldrüse sieht im lebensfrischen Zustande hellrosarot aus und hebt sich als kaum vom Fettgewebe zu unterscheidendes, in seiner Abgrenzung schwer erkennbares Gewebe nur schwach ab. Die Bauchspeicheldrüse des einen Kastraten wurde jedesmal im Carnoy-Gemisch, die des anderen gleichen Stadiums sowie das Pankreas der dazu gehörenden nichtkastrierten Maus in einem Gemisch von 20 Teilen Formol, 78 Teilen Sublimat und 2 Teilen Eisessig nach Stieve fixiert. Die Fixierungsmethode nach Bouin wurde, da öfter bei Probeobjekten mißlungen, nicht wiederangewandt. Die nach Carnoy fixierten Versuchsobjekte wanderten dann in der Zeitspanne von ungefähr 2 Stunden durch die aufsteigende Alkoholreihe, während die nach der Methode von Stieve behandelten 24 Stunden in 50 % igem Alkohol mit etwas Jodzusatz, je 12 Stunden in 60- und 70 % igem Alkohol und Jod, 6 Stunden in 80 % igem Alkohol, 4 Stunden in 96 % igem und 1 Stunde in 100- % igem Alkohol verblieben. Die Weiterbehandlung aller Bauchspeicheldrüsen bis zur Paraffineinbettung erfolgte in der üblichen Weise. Dabei genügte eine 10 Minuten lange Paraffindurchtränkung der zarten Organe. — Zum Schneiden wurde das Zimmermann'sche Schwungrad-Mikrotom (zumeist 6,6 μ Schnitte) und das Miehesche Schlitten-Mikrotom (durchschnittlich 5 μ-Schnitte) verwendet. Von

den Färbungen ergaben Haemotoxilin-Chromotrop 3 R- und namentlich Azan nach Heidenhain die besten Ergebnisse. Haemalaun-Eosin befriedigte weniger.

C. Schrifttum.

Aus der sehr umfangreichen Literatur über die Bauchspeicheldrüse, speziell über die Entwicklung und das Wesen ihrer Zellhaufen, sollen hier lediglich die uns beschäftigenden Fragen kurz aufgeführt werden. Ihre Reihenfolge entspricht je nach Art der benutzten Versuchsobjekte zur klareren Übersicht zweckmäßig der Gruppierung nach der Einteilung der Tierklassen vom niederen bis zum höchstentwickelten Lebewesen, dem Menschen. Die übrigen Literaturberichte folgen dann in zeitlicher Reihenfolge. — Schon die kleine Literaturauswahl zeigt zur Genüge, daß sich die Ansichten der Forscher, namentlich in Bezug auf den histologischen Bau der Inseln hinsichtlich ihrer Bedeutung und selbst ihrer Funktion kraß und vielseitig gegenüberstehen, geschweige denn, daß bis auf den heutigen Tag überhaupt eine Verständigung der zeitgenössischen Autoren stattgefunden hat, die zur Klärung dieser nicht unwichtigen Fragen beitragen könnte. Wie grundverschieden die Ergebnisse der bisher darüber geleisteten Arbeiten sind, schildert Kolossow (39) eingangs seiner Ausführung über „Die morphologische Bedeutung der Langerhans'schen Inseln", auf die wegen des darin gebrachten literarischen lückenlosen Überblickes verwiesen sein mag.

Beginnen wir nun mit der Besprechung der Arbeiten. Da ist zunächst Helly (28) zu nennen, der u. a. die Langerhans'schen Inseln bei den Selachiern untersuchte. Er berichtet über zweierlei Formen der Langerhans'schen Inseln bei den Selachiern. Er unterscheidet nämlich Langerhanssche Inseln in einfacher und in höherer Ausbildung. Die ersteren sieht er in Form von doppelreihigem Gangepithel vorkommen, in dessen äußerer Lage sich die besonders differenzierten Inselzellen befinden. In höherer Ausbildung begriffene Inseln haben außer dem doppelten Epithel noch umschriebene, mit dem Gangepithel in Verbindung bleibende Anhäufungen von besonders differenzierten Zellen. Nach Helly zeigt das Blutgefäßsystem vor allem in der höheren Ausbildungsform den für Langerhans'sche Inseln charakteristischen Bau. Übergänge zwischen den Penkreas- und Langerhans'schen Inselzellen sind ausgeschlossen, so daß letztere keine Art Reservematerial zur Regeneration der Pankreaszellen darstellen. Bierry und Kollmann (5) haben es sich zur Aufgabe gestellt, bei Knochenfischen zu untersuchen, ob sich die Langerhans'schen Zellinseln des Pankreas in Drüsenstücke rückwandeln. Da sie bei jungen Tieren zum Teil exokrines Parenchym, bei ausgewachsenen dagegen nur das den Inseln eigene Zellgewebe fanden, folgern sie als Anhänger der Balancement-Theorie daraus, daß die Umwandlung von Drüsenendstücken in Zellinseln erfolgt. Wenn sie auch morphologisch wegen der die Zellhaufen streng vom Drüsenparenchym trennenden bindegewebigen Kapsel keine Anhaltspunkte für ihre Rückwandlung finden, rechnen sie aus statischen Gründen dennoch mit einem wahrscheinlich auf anderem Wege erfolgenden physiologischem „Balancement". Clara (11) äußert sich über die Natur und Bedeutung der Langerhans'schen Inseln bei Vögeln dahin-

gehend, daß sie eine besondere Gewebskomponente des Pankreasparenchyms darstellen und mit diesem Gewebe wegen Fehlens einer vollkommenen, einrahmenden Kapsel in unmittelbarem Zusammenhang stehen. Als Anhänger der Balancement-Theorie hält er die Inselbildung aus dem übrigen Pankreasgewebe für durchaus möglich, stellt sich aber zu dieser Theorie hinsichtlich der funktionellen Bedeutung dieser Zellen in Widerspruch insofern, als er ihnen eine selbständige, spezifische Tätigkeit zuspricht. Hett (32) hat am Pankreas der Maus festgestellt, daß die Langerhans'schen Inseln durch ihren kapselartigen Abschluß vom übrigen Parenchymgewebe selbständige Organe darstellen, die über ihnen direkt anliegende Ausführungsgänge verfügen. O'Leary (60) untersucht mit der feuchten Kammer von Cowel bei starker Vergrößerung das Pankreas der Maus. Die Befunde seiner experimentellen Untersuchungen sind folgende: Das intrazelluläre Kanalsystem der bei dieser Versuchsmethode weiterlebenden Inselzellen speichert Neutralrot-Granula nicht. Das Janusgrün B färbt die Plastosomen der Insel- und Endstück-Zellen an, während das Pilocarpin auf die Inselzellen keinen erkennbaren Einfluß ausübt. Nach Hinzuführung von Dextrose bilden sich in der Gegend des Binnenapparates große Vakuolen, die sich nach den Kapillaren hin bewegen, vermutlich durch die Zellmembran diffundieren und auf diese Weise eine Zellschrumpfung herbeiführen. — Boehm (6) vertritt in der Schilderung des Pankreas der Ratte die Ansicht, daß die intertubulären Zellhaufen aus den Drüsenelementen entstanden sind und stets mit ihnen zusammenhängen, selbst bei Verfolgung genügend großer Serien. Die den Zellhaufen umgebende Membran ist mit der Membrana propria des ursprünglichen Drüsenläppchens identisch. Die Zellen der Inseln sind polyedrisch und haben nicht oft deutlich erkennbare Grenzen. Ihre Kerne sind zum Teil groß, hell und mit Kernkörperchen versehen. Andere verfügen nicht über diese. Außerdem sind es noch kleinere und dunkel gefärbte, die nach ihrem Aussehen verschiedene Übergangsstadien von den Kernen der Drüsenzelle zu denen der Zellhaufen darstellen. Im Gegensatz zu Langerhans findet Boehm die Membran wie im Schnitt als kontinuierlichen Kreis, ferner verschiedene schon in ihrer Eigenart geschilderten Kerne, deren Unterschied in der Beschaffenheit er darauf zurückführt, daß die Inselkerne durch eine allmähliche Umwandlung aus den Drüsenkernen hervorgegangen seien. — Frederick S, Hammett (21): Bei seinen Studien über den Schilddrüsenapparat macht Autor bei seinen 100 Tage alten Albinoratten die sehr interessante Wahrnehmung, daß Schilddrüsenverlust das Wachstum von Hypophyse bei Männchen steigert, bei Weibchen dagegen hemmt; hingegen treten bei beiden Geschlechtern Wachstumsstörungen in Nebenniere, Pankreas und vor allen Dingen in der Thymus auf. Der Verlust der Nebenschilddrüsen stört das Wachstum der Hypophyse, der Nebenniere, der Schilddrüse und des Pankreas bei beiden Geschlechtern. Der Thymus bildet sich zurück. Abgesehen vom Pankreas treten beim Weibchen diese Veränderungen stärker in Erscheinung. — Freise (22): Die Langerhans'schen Inseln sind nach ihm im Pankreas des Kaninchens längsovale bis runde, zuweilen auch gänzlich unregelmäßig gestaltete Gebilde, die oft in einem der Größe der endokrinen Läppchen entsprechenden Verhältnis stehen. Mit Azan gefärbt heben sie sich bläulich von dem orange-gefärbten exokrinen Drüsenparenchym ab. Das Zellplasma der Inseln ist sehr fein granuliert. Ihre Kerne sind zumeist rund, 5 μ groß und in der Zelle mittelständig. Nach ihm sieht man

ferner in den Inseln einige größere Gefäßkapillaren, die häufig Erythrozyten enthalten und in reihenförmiger Anordnung von den Inselzellen umgeben sind. Nach Kastration stellte er eine Atrophie des Nesoplasmas mit gleichzeitiger Hypertrophie des Blutgefäßkapillarsystems fest. Zwei verschiedene Inselzellarten hat er nicht beobachtet. Löwenfeld und Jaffé (46) stellten wie Koch beim Kaninchen fest, daß Gruppen von Azinuszellen oft rings von Inselzellen eingeschlossen werden. Aber es gelang ihnen, an Hand von Serienschnitten den Zusammenhang dieser scheinbar versprengten Parenchymzellen mit dem übrigen Parenchym nachzuweisen. Entgegen Kochs Ansicht, die dahin geht, daß Übergänge zwischen den Insel — und Parenchymzellen vorhanden sind, betrachten Löwenfeld und Jaffé wie Marshall-Flint und Weichselbaum die Langerhans'schen Inseln als selbständige, durch eine bindegewebige Wand vom Parenchym geschiedene Organe. Die im exokrinen Drüsengewebe leicht zu findenden Inseln sind nach ihnen verschieden groß. — Seki, Morio 74: Über den Golgischen inneren Netzapparat in den Pankreaszellen, den Seki nach der Versilberungsmethode von Cayal, da Fans und nach der Bromcadmium-Methode des Autors dargestellt hat, hat er laut Referat von Lanz-München in den Endstück-Zellen des Pankreas bei jungen, etwa 4 kg schweren Hunden in verschiedenen Sekretionsstadien nach der Fütterung, im Hungerzustand, nach Pilocarpinin-Injektion, in hyper- und atrophierenden Drüsenteilen sowie bei postmortaler Selbstverdauung folgende Beobachtungen machen können: „Unter allen diesen Umständen liegt der Binnenapparat netzig zwischen Kern- und Zellsaum. Er verändert seine Lage und Form aktiv, entsprechend den verschiedenen Funktionszuständen der Zellen. Die Zymogenkörper treten zuerst in den Netzmaschen auf. Der Apparat geht jedoch wahrscheinlich nicht unmittelbar in das Sekret über. Er hypertrophiert, atrophiert und schwindet wie die Zelle selbst." — Allen (1): Von seinen experimentellen Untersuchungen, die er an Hunden ausführte, möge als bemerkenswert erwähnt werden, daß er unter anderem bei einem 4 Jahre alten Hund trotz Zuführung von 75 g Glykose nach der Kastration keine Veränderungen des Pankreas feststellen konnte. Bei einem männlichen Kontrolltier ($1^1/_2$ Jahr alt und 17.6 kg schwer) bleibt das Pankreas nach der Kastration ebenfalls normal. Das Gleiche fand Allen bei einem dreijährigen männlichen kastrierten Hund, der im mittleren Ernährungszustand 15.25 kg wog. — Rebaudi (65): Zur Untersuchung etwa bestehender Beziehungen zwischen der inneren Funktion der Geschlechtsdrüsen und der Funktion des Pankreas, besonders jener der Langerhans'schen Zellinseln, benutzte er Meerschweinchen, Kaninchen, Hunde und Katzen, und zwar fast ausnahmslos Tiere weiblichen Geschlechts. Einigen entnahm er beide Eierstöcke, andere unterzog er gleichzeitig der beiderseitigen Ovariotomie nebst Einspritzungen von Eierstockextrakt. Einige dazu angestellte Kontrollversuche führte er mit männlichen Individuen gleicher Arten aus, denen beide Hoden abgetragen worden waren. Seine mittels spezieller histologischer Methoden erzielten Ergebnisse basieren auf zahlreichen Untersuchungen. Sie lassen folgern, daß

1) zwischen den Geschlechtsdrüsen und den Langerhans'schen Inseln Funktionsbeziehung besteht,

2) daß bei Ermangelung der inneren Funktion der Geschlechtsdrüsen die Tätigkeit der Langerhans'schen Zellinseln sowie die aller anderen

Organe innerer Sekretion erhöht wird. Wahrscheinlich hypertrophieren sie zum Zwecke des Ausgleichs.

3) Durch diese bewunderungswürdige Funktionsbeziehung, berichtet Rebaudi weiter, geben sich die Langerhans'schen Zellinseln als wirkliche Bestandteile des großen Systems der Organe mit innerer Sekretion kund.

4) Als solche die Langerhans'schen Inseln betrachtend, hält er es nicht für ausgeschlossen, daß auch andere Elemente im Pankreas mit endokriner Funktion ausgestattet seien.

5) Damals ist die vermutete spezifische Art der inneren Sekretion noch nicht bekannt. Sicher betrachtet er sie aber als viel komplizierter, als viele andere Autoren annehmen.

6) hat er weder Umbildungen noch Übergangselemente vom acinösen Drüsenparenchym zum Inselgewebe gemerkt. Die intertubulären Zellhaufen differenzieren sich genau vom umliegenden acinösen Pankreasgewebe.

7) Von einer anderen Versuchsreihe mit Kaninchen, in der Rebaudi die Beziehungen des Corpus luteum zu den Langerhans'schen Inseln studierte, interessiert vor allem, daß beim Fallen der Funktion des Corpus luteum die Langerhans'schen Zellinseln des Pankreas in einen Zustand höherer Tätigkeit eintreten.

van Herwerden (29) überzeugt sich bezüglich der Beziehungen der Langerhans'schen Inseln zum übrigen Pankreasgewebe von den richtigen Feststellungen Laguesses. Das Pankreas der Maus, Katze, Ziege und des Meerschweinchens unterzieht er einer genauen Untersuchung. Die Befunde vom Pankreas der Maus mögen allein zur Erklärung seiner Ansicht dienen. Sie laufen darauf hinaus, daß der Übergang vom exokrinen in endokrines Gewebe deutlich zu sehen ist, namentlich da, wo „in einem Drüsenschlauch die typischen Inselzellen sich den zymogentragenden Zellen direkt anschließen und teilweise mit diesen zusammen die Begrenzung des Schlauches bilden. Ein Gefäß drängt ins Drüsenlumen hinein. Das exokrine Gewebe wird vermutlich an dieser Stelle zum endokrinen umgebildet." Diesen Übergang von einer zur anderen Gewebeart benutzt er zum dann folgenden Nachweis der Inselbildung aus dem Parenchymgewebe. — Seki, Morio (74) untersuchte 34 Bauchspeicheldrüsen von Feten und 62 gleicher Organe von Kindern und Erwachsenen verschiedenen Alters. Mit Hilfe der Sudanfärbung nach Romeis wurde festgestellt, daß die feinsten Fetttröpfchen bereits bei 2 Monate alten Feten in den Parenchymzellen zu finden sind. „Im Stadium der histo physiologischen Ausdifferenzierung" sind die Fettkügelchen im exo- und endokrinen Drüsengewebe wie auch in den centroacinär gelegenen Gewebearten schön zu sehen, aber etwas kleiner als die Drüsengranula erscheinenden Fettkörnchen. Ihre Lage in der Zelle ist verschieden. Sie kommen außerdem im Acinus- und Ins lgewebe viel reichlicher vor als im Gangepithel. Interessant ist die Erscheinung, daß sich das Fett etwa in der Mitte des fetalen Lebens stark vermindert, ja nicht selten sogar vollständig in den Zellen schwindet, um dann später nach und nach wieder zuzunehmen. Und dies auch im postfetalen Leben nicht nur hinsichtlich ihrer Fettkörnchenanzahl in der einzelnen Zelle, sondern auch in Bezug auf ihre Größe, bis im höheren Alter schließlich die vergrößerten Fettkügelchen wieder kleiner werden, dafür aber noch in viel größerer Zahl auftreten. Neben den Fettkörnchen der centroacinären Zellen und der den Ausführungs-

gängen angehörenden Epithelien, die stets kleiner bleiben und in geringerer Zahl vorkommen als in den Acinuszellen, hat Autor im mesenchymalen Stützgewebe neben den eigentlichen fetthaltigen Bindegewebszellen noch einen besonderen Typ von Fettkörnchenzellen, die eosinophylen Fettkörnchenzellen, gefunden. — Fazzari, Ignazio (19) stellt am Pankreas des erwachsenen Menschen fest, daß es mit fortschreitendem Alter das Bindegewebe vermehrt. Das die Bauchspeicheldrüse und die Ausführungsgänge derselben umgebende, kollagene Bindegewebe dieses Organs zeigt eine Zunahme der Faserzahl. Ebenfalls verdickt und vermehrt sich das elastische Gewebe, namentlich in der Umgebung der Gänge. Hinsichtlich der Fettzellen konstatierte Fazzari ein Variieren derselben insofern, als es beim jungen Menschen lediglich im Bindegewebe vorkommt, welches das Pankreas umgibt, und in den größeren Septen. Beim altgewordenen Menschen ist es dagegen inmitten des Parenchyms deutlich sichtbar. — Suzuki (80) hat ebenfalls die Langerhans'schen Inseln mit mehr oder minder umschlossenen Bindegewebszellen im Drüsenparenchym gefunden. Wenn auch Parenchym und Inselgewebe an einigen Stellen dicht aneinander zu liegen scheinen, bestreitet er ohne einwandfreien Nachweis durch allmähliche Übergangsbilder von einer der genannten Gewebeart in die andere ihr Kontinuitätsverhältnis nach Clara. Ferner sah er wie auch Weichselbaum und Kyrle beim scheinbaren und mittelbaren Zusammenhang dieser verschiedenen Medien doch noch eine, wenn auch sehr dünne Lage von Bindegewebsfasern. Mit der Aßmann'schen Färbungsmethode hat er den den Tubulus- wie Inselzellen zukommenden und streng zu unterscheidenden, histologischen Charakter nachgewiesen. Gegenüber den Autoren, die an einen Übergang von Tubuli und Inseln glauben und gleichzeitig an der Theorie festhalten, daß die intertubulären Zellhaufen in Fällen von schweren pathologischen Veränderungen an Zahl und Größe zunehmen, während das Parenchym atrophiert, vertritt er den Standpunkt, daß vielmehr die Inseln durch den Drüsenschwund nur einander näherrücken und so den Trugschluß ihrer Hyperplasie ermöglichen. Dagegen stellt er an mit Haematoxilin-Eosin gefärbten Präparaten typische mitotische Kernteilungsfiguren von Inselzellen in den Inseln fest und schließt wie Helly und Weichselbaum daraus, daß auf Grund der genannten Kernteilung wie der nachgewiesenen Selbständigkeit der Inseln eine Regeneration des Inselgewebes stattfindet. Aus seinen Ergebnissen ist namentlich hervorzuheben, daß die Inseln entweder isoliert neben den Ausführungsgängen oder durch einen bindegewebigen Strang oder gar mittelbar mit den Ausführungsgängen so verbunden liegen, daß eine Bindegewebsschicht stets für ihre Trennung bürgt. Fettkörnchen hat er nicht gefunden. — Mosto, Dorningo (56) weist in einem Fall von Pankreas-Atrophie in vielen Langerhans'schen Inseln zahlreiche Ganglienzellen nach. Histologisch war das exokrine Pankreasgewebe vollständig atrophiert und durch schleimiges Bindegewebe ersetzt worden. In den unregelmäßig verteilten Inseln war die Lagerung der einzelnen Inselzellen ebenfalls ungleichmäßig. Die Kerne erscheinen rundlich und hyperchromatisch, das Plasma fein granuliert. Und nun der interessante Befund, nämlich, daß er zwischen den Zellen einzelne Elemente mit großen hellen Kernen feststellte, die über spärliches Plasma verfügten. Außer den zahlreichen, den Nerven anliegenden Mikroganglien, wie Hortmann darüber wörtlich berichtet, waren auch vereinzelte Ganglienzellen oft in großer

Menge in den Nerven oder an ihrer Peripherie oder im Bindegewebe in der Umgebung der Inseln zu finden; namentlich aber zwischen den Inselzellen.

D. Befunde.

I. Das normale Pankreas.

Das Pankreas der Maus ist ein blaß rosarotes drüsiges Organ von etwa 8—9 mm Länge und annähernd 2 mm Breite, das beckenwärts von Leber und Magen, ventral von der Wirbelsäule und dorsal vom Duodenum liegt. Es erstreckt sich vom letzten Drittel des Magens hier zunächst in Form eines feinen Endlappens der kleineren Magenkurvatur und dem Zwölffingerdarm unmittelbar anliegend, bis über die Schlinge des Duodenums hinaus, und erreicht in dieser seine stärkste Mächtigkeit, um dann wieder aboralwärts in einem Anhangslappen auszulaufen. Das Pankreas stellt also eine schwach geschwungene S-Schleife mit zwei Schenkeln oder Lappen dar, und besitzt nur einen Ausführungsgang, der als sogenannter Hauptgang in das Duodenum mündet. Den akzessorischen Ductus Santorini, der bei vielen anderen Säugetieren vorkommt, haben wir im Pankreas der Maus nicht gefunden.

a) Das Drüsengewebe.

Das Drüsenparenchym zeigt im histologischen Bau einen ähnlichen Charakter wie das der Kopfspeicheldrüsen. Das Pankreas ist eine zusammengesetzte alveolo-tubulöse Drüse, deren Zellen zwei deutliche Zonen erkennen lassen. Die äußere, rein protoplasmatische, sieht bei Azanfärbung rot bis orange aus, während die innere mit Sekretgranula gefüllte Zone einen hellen, schwachblauen Farbton annimmt. Nach Ellenberger und Trautmann (18) zeigen diese Drüsenzellen Farbstoffen gegenüber ein verschiedenes Verhalten und eine mit dem Funktionszustande der Zelle wechselnde Ausdehnung. Es kommen fast alle Funktionszustände in ein und demselben Acinus vor. So sieht man Parenchymzellen, die sekretgefüllt sind, daneben wieder leere. Mehrere solche Zellen, welche dem selben Funktionszustande angehören, sind meist zu den kleinsten Drüsenläppchen vereint. Auch nach Höcke (33) liegen solche Zellen im ungleichen Funktionsstadium nicht dicht nebeneinander. Wesentlich starke Abweichungen vom Bau der Kopfspeicheldrüsen beruhen darauf, daß der feinste Acinus noch keine eigene Sekretröhre aufweist, vor allem aber darin, daß die Bauchspeicheldrüse besondere Zellhaufen oder Inseln enthält, die nach ihrem Entdecker als Langerhans'sche Inseln bezeichnet werden. Schließlich unterscheiden sich die Zellen des Pankreas von denen der Kopfspeicheldrüsen durch die Eigenartigkeit ihres Drüsenepithels, nämlich durch die schon erwähnte Zonenbildung in den Zellen.

b) Inseln.

Die Langerhans'schen Inseln sind Drüsen endokriner Art, die, wie nach einwandfreien Versuchen feststeht, das den Kohlehydratstoffwechsel beherrschende Insulin abscheiden.

Bei der weißen Maus stellen sie länglich ovale bis runde Gebilde dar. Durch das mangelhafte Färbvermögen des Zellplasmas bei Verwendung von Haematoxilin oder der Azanfärbung nach Heidenhain heben sich die Zellhaufen deutlich von dem bedeutend dunkler tingierten Drüsenparenchym des Pankreas ab. Sehr oft scheint es so, als wenn die Langerhans'schen Inseln in einem bestimmten Größenverhältnis zu den sie einrahmenden Drüsenläppchen stehen. Ihre Lage im Parenchym ist recht verschieden. Einmal findet man sie mehr im Zentrum, das andere Mal näher oder auch unmittelbar an der Peripherie des Pankreasgewebes gelegen. Die Zahl der Inseln schwankt sehr. Nach Ellenberger und Trautmann (18, S. 169) kommen ganz allgemein auf 1 bis 3 mm² Drüsenfläche eine Insel. Eine nach Hett (32) aus feinen kollagenen Fasern bestehende Kapsel, welche die Inseln vom angrenzenden Drüsenparenchym deutlich abschließt, habe ich ebenfalls in vielen Präparaten feststellen können. Die einzelnen Zellgrenzen der Inseln treten weniger scharf hervor. Nur hin und wieder sind sie deutlich zu erkennen. Die Zellen haben verschiedene Formen. Unregelmäßig viereckige Zellen herrschen vor; seltener sind sie oval bis rund gestaltet. Ihre Größe variiert sehr stark im Gegensatz zu der ihrer Kerne. Eine Zonenbildung, wie man sie in den exokrinen Parenchymzellen antrifft, ist nicht vorhanden. Das helle Cytoplasma der Inselzellen ist nach Hett (32) weder ausgesprochen basophil noch acidophil. Es besitzt viele feine Granula, die nicht immer gleichmäßig im Zellkörper verteilt liegen. In den Langerhans'schen Inseln trifft man ferner kernlose Zellen an, die im Vergleich zu den übrigen weit in der Minderheit vorhanden sind. In diesen sind die geschilderten Granula gleichmäßig im Plasma verteilt. Gelegentlich weisen die Inselzellen bei Betrachtung mit Ölimmersion (1.4 mm) runde bis ovale, ungefärbte Gebilde auf, die ich als Vakuolen anspreche. Ganglienzellen, wie sie Mosto und Dorningo (56) auch nur in einem Fall von Pankreasatrophie in vielen Langerhans'schen Inseln haben nachweisen können, habe ich nicht gefunden. Die Kerne der Inselzellen heben sich, von einer gut sichtbaren Membran eingefaßt, deutlich ab. Die Haematoxilinfärbung läßt sie namentlich recht schön hervortreten. Sie sind rund bis oval geformt. Ihre Größe bleibt in den einzelnen Zellen der Inseln annähernd dieselbe (5 bis 6 μ). Die Kerne des Drüsenparenchyms sind durchschnittlich größer (6.5 bis 8,1 μ). Im Drüsen- wie im Inselgewebe lassen sich mit den angewandten Färbmethoden zwei verschiedene Arten von Zellkernen

nachweisen. Durch die Azanfärbung nach Heidenhain treten sowohl im Parenchym- als auch im Inselgewebe die unterschiedlich gefärbten Zellkerne besser hervor, als bei den mit Haematoxilin behandelten Präparaten. Während letztere Färbung wohl auch einen Unterschied und zwar den in der dunkleren und helleren Tingierung erkennen läßt, sieht man bei den mit Azan gefärbten Präparaten einen solchen insofern viel besser, als ein Teil von Inselzellkernen blau, der andere orange gefärbt ist. Dasselbe fand Freise (22) beim Kaninchen. Die Langerhans'schen Inseln der nicht kastrierten Mäuse verfügen über mehr blau als orange gefärbte Zellkerne. Letztere liegen nicht nur in der Mitte ihrer Zelle, sondern auch mehr in den peripheren Zonen oder sind gar wandständig. Schön gleichmäßig wie ganz feine Staubkörner sieht man das Chromatin in den Kernen eingelagert. Neben diesen Kernbefunden, die anscheinend vorwiegend, bei den in voller Funktion befindlichen Zellen angetroffen werden, sind noch andere Kerne in nur geringer Anzahl vorhanden, die wegen ihrer ungleichmäßigen, bald runden, bald eckigen Form und wegen ihrer oft zu kleinen Häuflein zusammengeballten und schwarz gefärbten Chromatinkörnchen von den oben geschilderten Zellkernformen abweichen. M. E. handelt es sich um die degenerierenden Zellkerne, wie sie Hett (32) beobachtete. Wenn auch nicht immer übereinstimmend mit diesem Bilde, so finde ich dieselbe Erscheinung des Kernzerfalles auch bei den Kernen des Drüsenparenchyms. Während die Drüsenkerne, meist 1 bis 3 Nukleoli aufweisen, besitzen die Inselzellkerne keine.

c) Gefäße.

Die intertubulären Zellhaufen werden ferner von feinen Kapillaren durchzogen, deren Durchmesser gewöhnlich 4 bis 5 μ beträgt. Das sie auskleidende Endothel läßt diese Gebilde als Gefäßbahnen ohne weiteres erkennen. Von ihnen habe ich in den Inseln nicht kastrierter Mäuse etwa 5 bis 8 Stück gezählt. Sie sind fast gleichmäßig über den Zellhaufen verteilt. Der Durchmesser der im exokrinen Gewebe gelegenen Kapillaren ist im Vergleich zu dem der Blutbahnen der Inseln größer (10 bis 15 μ). Neben diesen Organen des Gefäßsystems treten ferner die Drüsenausführungsgänge im histologischen Bild hervor. Deren Innenwände sind mit einfachem, kubischem Epithel ausgekleidet. Umgeben sind diese Ausführungsgänge von reichlichem kollagenen Bindegewebe, das bezüglich seiner Mächtigkeit bei den verschiedenen Gängen regellosen Schwankungen unterworfen ist. Ich habe in ein und demselben Schnitt sehr häufig verschieden große Ausführungsgänge gefunden. Die Lage derselben im Pankreasgewebe ist eine recht verschiedene. Bilder, in denen die Inselzellen den Gang mehr oder weniger umgeben, lösen in der sel-

ben Serie solche ab, bei denen der Gang exzentrisch, mittelbar oder unmittelbar an der die Insel einschließenden Kapsel liegt. Meistens fand ich solchen Ausführungsgang auch allein von sezernierendem Drüsenparenchym umgeben. Zum Unterschied von dem gelegentlich mit rotgefärbten Erythrozyten angefüllten Blutgefäßen zeichnet sich der Ausführungsgang noch dadurch aus, daß das zuweilen im Lumen befindliche Sekret bei Azanfärbung gelb bis orange aussieht. Im mikroskopischen Bild fallen noch die großen Blutgefäße, die Venen und Arterien auf, die meist nebeneinander das Drüsenparenchym durchziehen. Die besonders großen und zumeist mit Erythrozyten gefüllten Lumen der Venen und die daneben im Vergleich bedeutend kleineren Arterien, erkenntlich durch ihre starke Gefäßwand sowie durch ihr stets blutfreies Lumen, begleiten im Stützgewebe liegend die Langerhans'schen Inseln in ähnlicher Weise wie die Ausführungsgänge des Drüsenparenchyms. Selten findet man diese Blutgefäße vom Inselgewebe umgeben, worin ihre in den Serienschnitten öfter angetroffene Lage von der der Ausführungsgänge abweicht.

d) Bindegewebe.

Besondere Beachtung verdient ferner das Interstitialgewebe, welches ein zusammenhängendes Balkengerüst darstellt, in dessen aus Bindegewebsfasern aufgebaute Balken die schon erwähnten, verschiedenen Gefäßbahnen und auch Nerven eingelagert sind. Das interparenchymatöse Bindegewebe des Pankreas dringt von dessen Bindegewebskapsel in ihr Inneres ein und scheidet die einzelnen Drüsenläppchen voneinander. Es verhält sich hier genau so wie in den Verdauungsdrüsen der Mundhöhle, „wo das interstitielle Bindegewebe der Drüsen als Endadenium zwischen den Primärläppchen nur in geringen Mengen, zwischen den Sekundärläppchen schon in stärkeren und zwischen den Tertiärlappen in noch stärkeren Zügen als Periadenium vorkommt." (Ellenberger und Trautmann 18, S. 26). Von den Gefäßen, Nerven, sowie von der Membrana propria der Drüsenendstücke gilt das gleiche Verhalten insofern, als auch diese Drüsenanteile vom fibrillären Bindegewebe, das auch die gesamte Bauchspeicheldrüse einhüllt, umgeben werden. Die zu Bündeln vereinigten Bindegewebsfasern sind bei Verwendung der Azanfärbung schwach blau gefärbt und lassen ihre typischen länglich geformten Kerne gut erkennen. Diese sind tiefblau gefärbt und bedeutend kleiner als die des Drüsenepithels. Sie kommen nur vereinzelt im Bindegewebe vor.

II. Das Pankreas nach der Kastration.

a) Drüsengewebe.

Während Freise (22) beim Kaninchen erst 70 Tage nach der Kastration besondere Abweichungen vom Pankreas normaler Tiere beobachten konnte, finde ich solche bei der Maus bereits nach 28 Tagen. Das exokrine Drüsenparenchym erleidet durch den Eingriff nur unbedeutende Veränderungen und zwar insofern, als im Vergleich zum Nichtkastraten im Drüsengewebe bedeutend mehr dunkle, also degenerierende Kerne zu finden sind, deren Charakter ich auf Seite 12 schon geschildert habe. In vielen Stadien meiner Versuchstiere finde ich ferner in den Serienschnitten zuweilen mehr orange als blau gefärbte Parenchymzellkerne. Präparate mit intensiv gefärbten Kernen in der Überzahl lösen andere mit mehr nur schwach tingierten ab. Im Stadium von 6 Wochen nach der Kastration ist diese Veränderung besonders gut zu erkennen. Bei Überprüfung sämtlicher Schnitte dieser Serie zählt man aber doch mehr stark orange gefärbte Kerne. Die Zahl der degenerierenden ist hier nicht so groß wie bei den älteren Kastraten.

b) Inseln.

Wesentlich anders gestalten sich nach der Kastration die Verhältnisse bei den Langerhans'schen Inseln. Vergleicht man diese Organe der sämtlichen Stadien an Hand der Serienschnitte mit denen der normalen Paralleltiere, so fällt schon bei schwacher Vergrößerung ein nicht unbeträchtlicher Größenunterschied der einzelnen Inseln sehr deutlich auf. Zur besseren Veranschaulichung mögen hier eine Anzahl Größenmaße von einigen Inseln normaler und kastrierter Tiere aus den Stadien 4, 6, 8, 10, 12, 15 und 24 Wochen nach der Kastration folgen. (Vgl. Tabelle auf Seite 15). Die Messungen wurden vorgenommen mit dem Linsensystem:

Winkel Fluorit-System 1,4 mm
Homogene Immersion
Apert 1,32

unter Zuhilfenahme des Zeiß-Mikrometer Okulars und des Leitz-Meßokulars 6 mal.

Diese Zahlenbeispiele zeigen von nur wenigen Abweichungen abgesehen ganz deutlich, daß die Inseln der Kastraten größer sind. Ein Vergleich der Inselgrößen der kastrierten Mäuse, die dem verschiedenen Alter post castrationem angehören, lehrt ferner, daß auch die Zeitspanne nach der Kastration auf die Größe der intertubulären Zellhaufen einen Einfluß ausübt, obwohl für die Beurteilung der Größenzunahme zu berücksichtigen ist, daß schon bei Tieren glei-

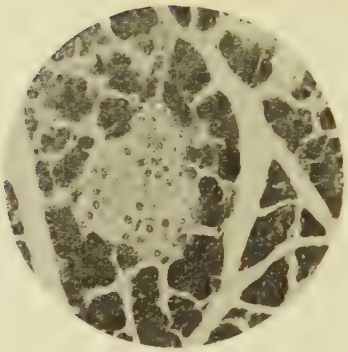
Woche post castr.	Kastraten A	Kastraten B	Normales Parallel tier C	Inselanzahl im histologischen Bild Kastraten A	Kastraten B	normales Parallel-tier C
4	192 × 104 μ	97 × 65 μ	470 × 97 μ	1	2	2
	144 × 104 „	73 × 65 „	122 × 73 „	3	1	2
	120 × 72 „	73 × 65 „	89 × 49 „	3	2	4
	120 × 96 „	73 × 65 „	81 × 73 „	1	1	2
	104 × 164 „	49 × 40 „	71 × 57 „	3	1	4
Durchschn.-größe	134 × 88 μ	73 × 60 μ	167 × 69 μ	2,2	1,4	2,8
6	97 × 93 μ	178 × 20 μ	127 × 105 μ	1	2	1
	69 × 49 „	122 × 89 „	97 × 97 „	1	2	1
	57 × 41 „	81 × 77 „	93 × 85 „	3	2	2
	66 × 45 „	73 × 49 „	89 × 49 „	1	3	1
	65 × 65 „	73 × 41 „	49 × 41 „	2	3	2
Durchschn.-größe	71 × 59 μ	105 × 55 μ	91 × 75 μ	1,6	2,4	1,4
8	113 × 81 μ	163 × 173 μ	57 × 49 μ	2	1	5
	89 × 41 „	154 × 28 „	57 × 57 „	2	2	5
	81 × 61 „	113 × 73 „	57 × 41 „	2	2	5
	69 × 65 „	81 × 65 „	57 × 24 „	2	2	5
	65 × 32 „	65 × 47 „	49 × 49 „	2	2	1
Durchschn.-größe	83 × 56 μ	115 × 57 μ	55 × 44 μ	2	1,8	4,2
10	113 × 61 μ	292 × 243 μ	113 × 81 μ	3	8	1
	105 × 81 „	170 × 130 „	105 × 57 „	1	8	2
	89 × 65 „	170 × 113 „	97 × 89 „	2	8	5
	89 × 41 „	154 × 138 „	97 × 83 „	2	6	1
	85 × 81 „	113 × 89 „	57 × 49 „	1	1	1
Durchschn.-größe	96 × 66 μ	180 × 145 μ	94 × 72 μ	1,8	6,2	2
12	215 × 138 μ	113 × 89 μ	97 × 81 μ	1	2	1
	138 × 89 „	81 × 73 „	73 × 49 „	1	1	1
	113 × 73 „	81 × 12 „	65 × 49 „	2	2	1
	69 × 65 „	65 × 23 „	65 × 41 „	3	2	1
	28 × 12 „	28 × 24 „	67 × 49 „	2	2	1
Durchschn.-größe	113 × 75 μ	74 × 44 μ	71 × 54 μ	1,8	1,8	1
15	89 × 73 μ	93 × 73 μ	89 × 81 μ	2	1	1
	73 × 53 „	89 × 81 „	81 × 73 „	2	1	1
	61 × 49 „	81 × 81 „	81 × 57 „	2	1	1
	49 × 24 „	73 × 53 „	45 × 45 „	2	1	2
	41 × 37 „	65 × 41 „	44 × 32 „	2	1	1
Durchschn.-größe	63 × 47 μ	80 × 70 μ	68 × 58 μ	2	1	1,2
24	259 × 97 μ	454 × 92 μ	203 × 81 μ	4	5	3
	243 × 32 „	388 × 113 „	105 × 81 „	3	4	3
	173 × 57 „	211 × 130 „	81 × 73 „	2	3	2
	162 × 105 „	186 × 130 „	73 × 65 „	4	5	1
	154 × 81 „	178 × 49 „	57 × 52 „	1	5	1
Durchschn.-größe	198 × 74 μ	213 × 103 μ	104 × 70 μ	2,8	4,4	2

chen Stadiums nach der Kastration die Maße der Inseln keineswegs übereinstimmend sind. Einige Beispiele aus dem Stadium 6 Wochen nach der Kastration mögen davon zeugen:

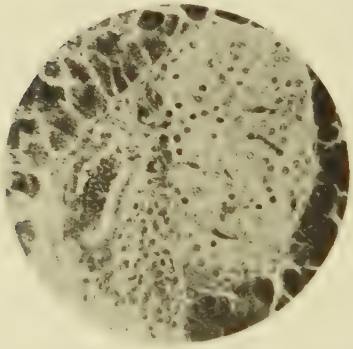
Kastrat A 22 g Lebendgew.	Kastrat B 20 g Lebendgew.
65×65 μ	122×89 μ
69×49 μ	178×20 μ

Diese Unterschiede in den verglichenen Inselgrößen sind nach möglichster Ausschaltung all der Fehlerquellen, deren Einfluß auf die endokrinen Drüsen erkannt ist, wie Rasse, Haltung, Jahreszeit usw. vielleicht auf Schwankungen zurückzuführen, die individuell schon bei gleicher, natürlicher Lebensweise zum Ausdruck kommen. Und wenn diese Beobachtungen bereits in ein und demselben Stadium Größenunterschiede der Zellhaufen zeigen, darf es nicht überraschen, falls sich ähnliche Differenzen beim Vergleich der Inselgrößen verschiedener Stadien kastrierter Mäuse herausstellen. Eine Gegenüberstellung der errechneten Durchschnittsgrößen von fünf gewählten Inselwerten, die den verschiedenen Stadien der Kastraten entnommen sind, vermag die wirklich vorhandenen Größenunterschiede, welche von Woche zu Woche an den Inseln im Pankreas der kastrierten Mäuse festzustellen sind, am besten zu zeigen. Die Durchschnittsgröße der Inseln der Kastraten unter A aus dem Stadium 4 Wochen nach der Kastration beträgt beispielsweise 134 ×88 μ, 6 Wochen nach der Kastration nur 71×59 μ, 8 Wochen post castrationem ist der durchschnittliche Größenwert der Inseln dieser Kastraten schon wieder auf 83×56 μ gestiegen, 2 Wochen danach auf 96×66 μ, und nach 2 weiteren Wochen auf 113×75 μ, um dann in der 15. Woche nach der Kastration wieder auf 63×47 μ zu sinken. 24 Wochen post castrationem, im letzten Stadium des vorliegenden Versuchsmaterials, haben dann schließlich die Inseln der Kastraten unter A die größten Durchschnittsmaße erreicht (198× 74 μ). Bei der Vergleichung dieser Größenangaben ist ebenfalls zu berücksichtigen, daß offenbar auch hier Individualschwankungen eine Rolle spielen. Die Größenangaben der Kastraten unter B zeigen uns die an- und absteigenden Durchschnittswerte der Inseln in ähnlicher Weise. 4 Wochen nach der Kastration beträgt der durchschnittliche Größenwert der Kastraten unter B nur 73×60 μ, 2 Wochen später 105×55 μ, um in der 8. Woche auf 115×57 μ und in der 10. Woche nach der Kastration auf 180×45 μ zu steigen. In der 12. Woche sinkt die Durchschnittsgröße der Inseln auf 74×44 μ stark herab; in der 15. Woche beträgt sie 80×70 μ, um dann in der 24. Woche ebenfalls die höchste Durchschnittsgröße zu erreichen (213×103 μ). — Der Grad der Kastrationsveränderung äußert sich bezüglich der Durchschnittsgrößen der Langerhans'schen Inseln also in der Weise, daß die Größenwerte der Inseln aller Kastraten in einer Kurve aufgezeichnet, eine unregelmäßig aufsteigende und ab-

fallende Linie darstellen würde. Es ist naturgemäß selbstverständlich nicht möglich, an ein und demselben Kastraten diese Kurve zu verfolgen. Teils unterstützt die aufsteigende Kurvenlinie die Annahme, daß die Inseln nach einer bestimmten Zeit post castrationem einen größeren Umfang, wenn auch in ungleichmäßiger Reihenfolge, erreichen, teils widerspricht aber die abfallende Richtung der Kurve dieser Möglichkeit, da schließlich nur noch unwesentliche oder gar keine Größenveränderungen an den Inseln mehr wahrzunehmen sind, die in gar keinem Verhältnis zur verstrichenen Zeit nach der Kastration stehen. Immerhin kennzeichnet sich die Kastrationseinwirkung in der Tendenz zu einer der Zeit nach der Kastration entsprechenden Volumenzunahme der Inseln. 4 Wochen nach der Kastration beträgt nämlich die Durchschnittsgröße der Inseln der Kastraten unter A 88×34 μ und unter B 73×60 μ, hingegen 24 Wochen post castrationem unter A 198×74 μ, und 213×103 μ unter B. Die Größenunterschiede dieser Zellhaufen sind aber nicht mit denen zu vergleichen, die bei der Gegenüberstellung der Inselgrößen der Kastraten mit denen ihrer Kontrolltiere vorliegen. Zur Erklärung dieser Tatsache sollen aus der ersten Tabelle wieder einige Zahlenbeispiele miteinander verglichen werden, welche die Durchschnittsgrößen der Inseln der Kastraten und die des Kontrolltieres gegenüberstellen. Da ist die errechnete Durchschnittsgröße der Inseln des Stadiums 6 Wochen nach der Kastration unter den Kastraten B zu erwähnen (105×55 μ), die verglichen mit der der Zellhaufen des normalen Paralleltieres gleichen Stadiums (91× 75 μ) einen Größenunterschied deutlich erkennen läßt. Noch besser zum Ausdruck kommt ein solcher im Stadium 8 Wochen post castrationem. Das im Durchschnitt errechnete Inselmaß der Kastraten unter B beträgt hier 115×57 μ, während das des Kontrolltieres nur 55×44 μ ergibt. Die Inselwerte aus dem Stadium 10 Wochen nach der Kastration zeigen im Durchschnitt die Größenunterschiede zwischen den Kastraten (180×145 μ) und Nichtkastraten (94×72 μ) noch besser; ebenfalls vermögen dies die Durchschnittsgrößen der Inseln aus dem Stadium 24 Wochen post castrationem. Die errechnete Durchschnittsgröße der Inseln der Kastraten unter A ist nämlich 198×74 μ, die der intertubulären Zellhaufen der Kastraten unter B dieses Stadiums 213×103 μ, während die Durchschnittsgröße der Inseln des dazu gehörenden Kontrolltieres nur 104×70 μ beträgt. Wenn auch bedeutende Schwankungen in den Inselgrößen zweier Kastraten, wie oben geschildert wurde, vorkommen, so ist doch eine Vergrößerung der Inseln der Kastraten gegenüber denen der Nichtkastraten gleichen Stadiums, wie aus den letzten Vergleichsfällen klar hervorgeht, ohne jeden Zweifel lediglich eine Folge der Kastration. Diese wird durch eine Vermehrung der Zellzahl bedingt.



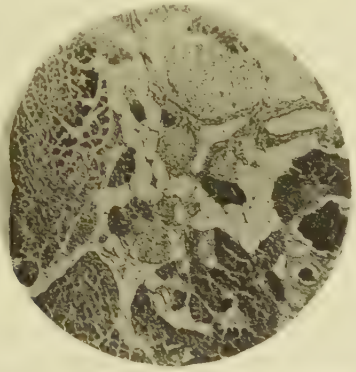
a) Nichtkastrat, 15 Wochen post castrat.
Okular 6×. Objektiv 14 mm



b) Kastrat, 15 Wochen post castrat.
Okular 6×. Objektiv 14 mm

Es seien z. B. die beigefügten Aufnahmen a) und b) in Betracht gezogen, welche die Inseln eines Kastraten und eines Kontrolltieres aus dem Stadium 15 Wochen post castrationem wiedergeben. Die Insel des Nicht-Kastraten a hat im Schnitt ungefähr 75 Zellen, währen die des Kastraten b über mindestens 185 solcher Zellen verfügt. Ähnliche Verhältnisse ergab das Auszählen der Zellen einer größeren Anzahl von Inseln der verschiedenen Stadien des Versuchsmaterials. Nicht unabsichtlich habe ich in dieser Tabelle außerdem noch die Anzahl der Inseln vermerkt. Weisen doch einzelne Präparate der kastrierten Mäuse beträchtlich mehr Inseln auf als die anderen. Die Stadien 10 und 24 Wochen nach der Kastration zeichnen sich namentlich dadurch aus. Im erstgenannten Stadium sieht man vor allem in dem mikroskopischen Bild, das auf Seite 19 wiedergegeben wird, besonders viele größere und kleine Inselkomplexe

sich aus dem Drüsenparenchym, welches durch die noch zu schildernde Fettinfiltration aus der Mitte des Pankreasschnittes verdrängt worden ist, deutlich abheben.



Kastrat, 10 Wochen post castrationem
Okular 6×. Objektiv 25 mm

Die Lage der Inseln ist in dieser Serie besonders auffallend. Wesentlich vergrößert, als wenn eine Verdrängung der exokrinen Drüsenläppchen stattgefunden habe, liegen fünf solcher intertubulären Zellhaufen mehr oder weniger dicht nebeneinander in der Mitte der Pankreasquerschnitte, während die drei übrigen unregelmäßig verteilt mehr in der peripheren Zone derselben zu finden sind. Ihre Größe ist recht verschieden. Das Drüsenparenchym ist, wie schon erwähnt und wie aus dem entsprechenden Bilde auf dieser Seite hervorgeht, durch stark fettig infiltriertes Bindegewebe aus der Mitte des Schnittes verdrängt worden. Nur noch einige Drüsenläppchen, die sich hier und da deutlich als dunkleres Gewebe an den verschiedenen Inselgrenzen abheben, sind in ihrer natürlichen Lage verblieben. — In den anderen Stadien kastrierter Mäuse, deren Serienschnitte die Fettinfiltration in weniger umfangreichem Maße aufweisen, findet man die ebenfalls in größerer Zahl vorhandenen, intertubulären Zellhaufen gleichmäßiger als im Stadium 10 Wochen post castrationem im Drüsenparenchym verteilt. Die Pankreasschnitte der 77 Tage nach der Kastration untersuchten Tiere zeichnen sich namentlich noch dadurch aus, daß die Inseln nicht eine runde bis ovale, sondern eine unregelmäßige, verzweigte Form aufweisen, deren Endlappen sich im Interstitium weit verzweigen und so gelegentlich das ganze Parenchymgewebe durchziehen.

Hinsichtlich der Anzahl der Langerhans'schen Inseln ist an Hand der in der Tabelle vorliegenden Werte ferner zu beobachten, daß nicht nur die Kastraten der Stadien 10 und 24 Wochen nach der Kastration über auffallend mehr Inseln im Schnitt verfügen als die

Kastraten der übrigen Stadien, sondern daß auch die Kontrolltiere dieser bezeichneten Stadien verhältnismäßig mehr Inseln in ihren Schnitten haben. Da vor allem das Verhältnis der Inselanzahl der Kastraten zu dem des Nichtkastraten aller übrigen Stadien im Pankreasschnitt annähernd das gleiche bleibt, ist kaum anzunehmen, daß die Kastration außerdem eine Zunahme der Zahl der Langerhans'schen Inseln bedingt.

Die histologische Untersuchung der Kerne der Inselzellen ergibt gleichfalls nach der Kastration eine Abweichung vom normalen Inselbild. In den Pankreasschnitten aller kastrierter Mäuse, bereits vom ersten Stadium (28 Tage post castrationem) bis zum letzten (170 Tage nach der Kastration) sind weit mehr orange gefärbte als blaue Kerne in ihren erwähnten Farbenabstufungen zu zählen. Es ist außerdem nach der Kastration ein lebhafterer Kernzerfall der Inselzellen zu beobachten, welcher in intertubulären Zellhaufen der Nichtkastraten natürlich auch in physiologischen Grenzen erfolgt. Die Zahl der dunklen Kerne schwankt dabei in den einzelnen Schnitten. Gelegentlich machen sie auch einmal die Mehrzahl aller Inselkerne aus. Im Zellhaufen liegen sie unregelmäßig verstreut. Als bemerkenswert soll hier noch erwähnt werden, daß der Umfang der Kerndegeneration in den Inseln dem der Degeneration der Parenchymzellkerne in vielen Fällen meiner Serienschnitte entspricht.

c) Gefäße.

Als weitere, besondere Kastrationsveränderung fällt die reichlichere Gefäßversorgung der Zellhaufen auf, die namentlich die größeren Inseln besonders gut erkennen lassen. Während die normalen Bauchspeicheldrüsen in ihren Inseln im Schnitt etwa 4 bis 6 μ feine Kapillaren haben, beobachtete ich bei den Kastraten viele mit weiterem Lumen. Ihre Ausmaße sind zum Teil sehr groß. Kapillaren mit 8 bis 11 μ großem Lumen sind keine Seltenheit. Die Vergrößerung dieser Gefäße habe ich bereits im ersten untersuchten Stadium (4 Wochen nach der Kastration) feststellen können. In der Serie eines Kastraten 5 Wochen post castrationem fand ich in einem Schnitt nur zwei weite Kapillaren, einige Schnitte später derer vier, die mit Erythrocyten gefüllt besonders deutlich in Erscheinung treten. In beiden Stadien sorgen in den intertubulären Zellhaufen der Kastraten 8 bis 10 gleichmäßig verteilte Kapillaren für eine reichlichere Durchblutung der endokrinen Bestandteile des Pankreas, während in den Zellhaufen ihrer entsprechenden Kontrolltiere nur 4 bis 6 solcher Blutbahnen mit kleinerem Lumen (4 bis 6 μ) zu sehen sind. Im Stadium 8 Wochen post castrationem ist im Schnittmaterial eines Kastraten die Anzahl der Kapillaren eine ganz verschiedene. In einem dieser Schnitte finde ich z. B. eine Insel, die 113×73 μ groß

ist und über 12 weite Kapillaren verfügt. Einige Schnitte weiter zählt man in der selben Insel, hier 105×57 μ groß, nur 4, und noch einige Schnitte später in der gleichen Insel, welche dann nur noch 65×47 μ mißt, nur eine Kapillare. Diese tritt besonders in Erscheinung, weil sie, längsgeschnitten, quer durch die Insel zieht. Das Lumen dieser Blutbahn ist nur 4,9 μ groß und läßt in sich die scheibenförmigen Erythrozyten sehr gut erkennen. — Im Stadium 10 Wochen nach der Kastration habe ich u. a. in einem Schnitt eine Insel (89×41 μ) mit 5 leeren Kapillaren gefunden, deren Lumen im Querschnitt meist größer als die Inselkerne sind (7,3 bis 11 μ). — Die Schnittserien der kastrierten Versuchstiere (14 Wochen post castrationem) haben in den Langerhans'schen Inseln auffallend weite, im Durchschnitt 9,7 μ große Kapillaren, die zum Teil Blut enthalten. Beispielsweise möge hier auf eine 81×73 μ große Insel hingewiesen sein, die drei peripher und zwei in der Mitte des Zellhaufens gelegene und mit Blut gefüllte Kapillaren enthält. Schließlich möchte ich noch auf das Bild b auf Seite 18 aufmerksam machen. Es zeigt eine Langerhans'sche Insel (154×113 μ) aus dem Stadium 15 Wochen nach der Kastration, in der 7 längs getroffene und mit Blut gefüllte Kapillaren etwa 8,5 μ groß deutlich in Erscheinung treten. In der obersten dieser Blutbahnen sind außerdem noch einige Leukocyten deutlich sichtbar. Natürlich findet man in den größeren Inseln mehr Kapillaren als in den kleineren. Es ist aber dabei in Betracht zu ziehen, daß in den größer gewordenen, intertubulären Zellhaufen normalerweise das Blutgefäßsystem ebenfalls mehr verzweigt sein muß, wenn in ihnen im Verhältnis zu den kleinen ein gleicher Zustrom von Nährstoffen stattfinden soll. Die großen Inseln der kastrierten Mäuse des Stadiums 170 Tage nach der Kastration haben im Schnitt beispielsweise 9 bis 15 Kapillaren, während das normale Paralleltier nur über 5 bis 8 solcher Blutgefäße verfügt. Die weiteren Lumina dieser Blutbahnen sind bei den kastrierten Tieren unverkennbar. Die Durchschnittsgröße der Kapillaren in den Inseln kastrierter Mäuse beträgt 8,5 μ. Die 10 und 15 Wochen alten Kastraten zeigen, wie die Aufnahme vom Kastrat b auf Seite 18 sehr schön erkennen läßt, vorwiegend die weiten Kapillaren, in denen ich zuweilen neben den Erythrocyten auch Leukocyten beobachten konnte. Aber auch die Serien der 11. und 13. Woche post castrationem verfügen über solche. Diese Zahlenbeispiele lassen also eine Zunahme der Kapillaren an Größe und Anzahl als eine weitere Kastrationsveränderung deutlich erkennen. Hinsichtlich der Anordnung der Kapillaren innerhalb der Insel habe ich im Inselbild der Kastraten keine Abweichung von dem ihrer Kontrolltiere feststellen können. — Arterien und Venen, die stets in der Nähe von Langerhans'schen Inseln leicht zu finden sind, begleiten, wie im Pankreasbild nichtkastrierter Mäuse, die intertubulären Zellhaufen in ihrer

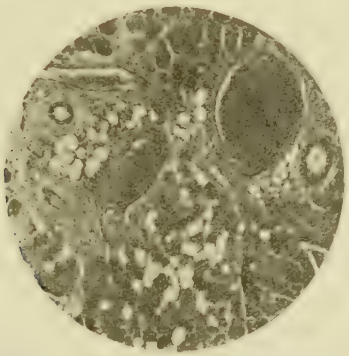
ganzen Ausdehnung. Die mit Blutkörperchen gefüllten Venen des Pankreas derjenigen Versuchstiere, die 170 Tage nach der Kastration getötet wurden, lassen sich im Längsschnitt besonders gut von den Inseln aus weit bis in das exokrine Drüsengewebe verfolgen.

Die Ausführungsgänge des Drüsenparenchyms verdienen im Zusammenhang mit den Gefäßen der Erwähnung insofern, als man sie wie die Venen und Arterien vornehmlich in der mittelbaren bezw. unmittelbaren Umgebung der im Präparat vorhandenen Inseln findet, vor allem aber wegen der Degeneration der Kerne, welche gleichfalls bei den Kernen der Epithelzellen dieser Sekretwege nach der Kastration lebhafter zu beobachten ist. Das Bild auf Seite 19 zeigt beispielsweise viele degenerierende Zellkerne in den Langerhans'schen Inseln und gleichzeitig solche in den Epithelzellen der daneben liegenden Ausführungsgänge.

d) Bindegewebe.

Eine stärkere Abweichung vom normalen Pankreasbild findet man in den Serienschnitten vom Pankreas der Kastraten in Form der Einlagerung von Fettgewebszellen, außer in den Pankreasschnitten derjenigen, die 6, 15 und 24 Wochen nach der Kastration bei einem Gewicht von 20 bis 24 g geschlachtet wurden. In kleinen Ansammlungen sieht man die Fettzellen in den Pankreasschnitten der Stadien 4, 5, 7—9, 12 und 13 Wochen post castrationem im interstitiellen Bindegewebe eingelagert. Sie stellen große, meist ovale bis kugelige Zellen dar, die von einer derben Membran umschlossen sind. Der Kern ist bei den durchgeführten Färbmethoden in diesen Zellen nicht sichtbar. Das Gewicht der Mäuse dieser Stadien schwankt ebenfals zwischen 22 bis 24 g. Ganz besonders viele nicht nur zu Gruppen zusammengelagerte Fettzellen zeigen die Schnitte der Versuchsobjekte, die bei einem Gewicht von 23 g 10 Wochen und 24 g schwer 11 Wochen nach der Kastration untersucht wurden. Die Verfettung des Pankreasgewebes ist bei den Mäusen 10 Wochen post castrationem im Vergleich zu der der 7 Tage älteren Kastraten noch stärker. Die Schnitte dieser Stadien zeigen im interstitiellen Bindegewebe eine besonders reichliche Ansammlung von Fettgewebszellen. Beobachtet man das mikroskopische Bild der Serie 10 Wochen nach der Kastration, so stellt man fest, daß namentlich die mehr nach der Mitte des Pankreas zu gelegenen Drüsenlappen von der Fettinfiltration besonders stark betroffen worden sind. Bei der Aufeinanderfolge der Präparate trifft man das interessante Bild an, das die zunächst von Drüsenparenchym umgebenen Langerhans'schen Inseln allein oder mit weniger oder mehr Drüsenläppchen zusammen im Fettgewebe eingelagert zeigt. Während die intertubulären Zellhaufen im normalen Pankreasschnitt gleichmäßig im

Drüsenepithel verteilt liegen, sind sie gerade in dieser Serie so auffallend nach der Mitte des Pankreas zusammengedrängt worden, daß man dort von ihnen 5 verschiedener Größe zählen kann. In den peripher gelegenen Drüsenlappen findet man keine Insel mehr. Auch hat eine Verlagerung des exokrinen Drüsenepithels stattgefunden. Dicht zusammengedrängt sieht man in dem Bild dieser Serie auf Seite 19 Drüsenläppchen und Lappen zum größten Teil in den peripheren Zonen des Pankreasquerschnittes gelegen, während in den mittleren Zonen nicht nur einzelne Fettzellen, sondern größere Fettgewebszüge anzutreffen sind, so daß einzelne Drüsenläppchen vollkommen aus ihrem Verbande losgelöst erscheinen. Diese Fettgewebszüge von verschiedener Größe weisen eine Dicke von 105× 41 μ oder 170×130 μ auf. Sie verfügen auch über ungleich große Fettzellen. Die Durchschnittsgröße einer solchen beträgt 73×57 μ. Außer den netzartig verbundenen Fettzellmembranen, die das Mikrophotogramm nicht an allen Stellen gleichstark erkennen läßt, sieht man in den mittleren Lagen des Schnittes einige Inselzellbalken.



Kastrat, 11 Wochen post castrationem
Okular 6×. Objektiv 14 mm

Die Fettinfiltration nimmt in dem 7 Tage älteren Stadium, 11 Wochen post castrationem, nicht solche Ausmaße an. Wir finden hier, wie uns ein Teilbild eines Pankreasschnittes dieser Serie zeigt, die Fettzellen entweder einzeln oder in kleinen Gruppen im Interstitialgewebe des Pankreas in reichlicher Anzahl verteilt. Der charakteristische Bau einer normalen Speicheldrüse kommt hier noch in Form der Primär- und Sekundär-Läppchen, sowie der Tertiär-Lappen zum Ausdruck. Wenn auch diese Fettinfiltration nicht in allen Stadien der Versuchsobjekte nach der Kastration erfolgte, so kann doch kein Zweifel darüber bestehen, daß sie eine Folge der Kastration ist, weil sie sich in keinem Falle in den Serienschnitten der nichtkastrierten Versuchstiere finden ließ.

E. Zusammenfassung der bisherigen Befunde und Folgerungen.

Hinsichtlich der bisherigen Befunde am Pankreas der nichtkastrierten Maus stellen wir zusammenfassend folgendes fest:

1. Die Langerhans'schen Inseln, die überall im exokrinen Drüsengewebe gleichmäßig verstreut liegen, heben sich deutlich von demselben ab.

2. Die Größe der Inseln ist regellosen Schwankungen unterworfen.

3. Die Langerhans'schen Inseln des Pankreas der Maus sind von einer ausgesprochenen, aus kollagenem Bindegewebe bestehenden Kapsel eingeschlossen, so daß, wie für andere Tiere angegeben, aber wohl kaum genügend sichergestellt, keine Übergangsbilder von einer in die andere Gewebeart beobachtet werden konnten.

4. Das Inselzellplasma weist eine sehr feine Granulierung auf. Zwei verschiedene Zellarten wurden in den Inseln nicht beobachtet.

5. Die Kerngröße der Inselzellen ist ziemlich konstant (5 μ). Die Kerne der Inselzellen zeigen ein verschiedenes Farbaufnahmevermögen. Man findet hell und dunkel gefärbte Kerne, von denen die letzteren in der Überzahl vorhanden sind.

6. Für die Kapillaren der Inseln ist ihre Lage zwischen den Inselzellsträngen, die diese Gefäße zumeist in Reihen angeordnet umgeben, charakteristisch.

Über die Befunde am Pankreas kastrierter Mäuse läßt sich folgendes zusammenfassen:

1. Es macht sich die Einwirkung der Kastration auf das Pankreas der Maus schon nach vier Wochen geltend.

2. Die Kastration verursacht eine Vergrößerung der Langerhans'schen Inseln, die durch eine Vermehrung der Zellen bedingt wird. Der Grad der Vergrößerung dieser endokrinen Drüsen kommt in der Tendenz ihrer allmählichen Volumenzunahme mit zunehmender Zeitspanne nach der Kastration zum Ausdruck. Die Volumenzunahme ist 23 Wochen nach der Kastration noch nicht zum Stillstand gekommen.

3. Die Kastration wirkt sich ferner histophysiologisch in der Weise aus, daß die Langerhans'schen Inseln der Kastraten im Vergleich zu denen der Nichtkastraten bei Verwendung der Azanfärbung nach Heidenhain mehr orange als blau gefärbte Zellkerne erkennen lassen. Ferner ist in allen Serienschnitten des untersuchten Materials nach der Kastration eine lebhaftere Kerndegeneration im exo- wie endokrinen Pankreasgewebe zu beobachten.

4. Die Kastration bewirkt in den vergrößerten Inseln ebenfalls eine Zunahme der Kapillaren an Weite und Zahl.

5. Schließlich ist festzustellen, daß die Kastration auch auf das exokrine Drüsengewebe insofern einen Einfluß ausübt, als sie eine mehr oder weniger umfangreiche Fettinfiltration des interstitiellen Bindegewebes hervorruft. In einem Stadium der untersuchten Versuchsobjekte ist die Fettinfiltration des Bindegewebes in so umfangreichem Maße beobachtet worden, daß größere in den mittleren Lagen des Pankreas gebildete Fettinseln das dortige Drüsenparenchym bis auf einige Drüsenläppchen verdrängt haben. Gleichzeitig ist durch diese Veränderung eine ungleichmäßige, mehr dicht zusammengedrängte Lage der intertubulären Zellhaufen wahrzunehmen.

6. Die histologischen Kastrationsveränderungen sind 24 Wochen post castrationem immer noch deutlich zu erkennen.

Welche Folgerungen sind nun aus diesen Kastrationsveränderungen zu erblicken? —

Ebenso wie beispielsweise Renon et Delille (68), Schenk (71), Marrassini (51) und Theodossiew (83) nach Entfernung der Eierstöcke eine Gewichtszunahme der Nebennieren feststellten, die sie in der Hauptsache auf eine Hypertrophie der Rindensubstanz der Nebennieren zurückzuführen, ebenso wie Rebaudi (67) nach Einschränkung der Funktion des Corpus luteum eine erhöhte Tätigkeit der Langerhans'schen Inseln eintreten sah, deuten alle Kastrationsveränderungen der Langerhans'schen Inseln, nämlich ihre Vergrößerung, der lebhaftere Kernzerfall und ihre reichlichere Gefäßversorgung auf eine erhöhte Funktion hin. Sie läßt sich damit erklären, daß mit der Entfernung der Keimdrüsen ein wachstumhemmendes Hormon verloren gegangen ist. Eine solche Veränderung des histologischen Bildes läßt bei aller Vorsicht physiologisch den Schluß zu, daß das den Kohlehydratstoffwechsel beeinflussende Insulin, welches von den nach Kastration veränderten Langerhans'schen Inseln abgeschieden wird, chemisch einen anderen Einfluß auf den Organismus haben muß. Jedenfalls ist mit diesem Gedanken eine Anregung gegeben, nach der Richtung hin weitere Forschungen anzustellen. Für die verschieden starke Fettinfiltration des zumeist um den Langenhans'schen Inseln gelegenen interstitiellen Bindegewebes läßt sich keine entsprechende Erklärung finden, obwohl einwandfrei festgestellt werden konnte, daß diese zuweilen stark in Erscheinung tretende Veränderung nur in den Serienschnitten der Kastraten des verwendeten Versuchsmateriales zu finden ist.

F. Besprechung der Ergebnisse und Auswertung gegenüber den Literaturbefunden.

Wenn wir nun unsere Befunde überblicken, so stimmen sie hinsichtlich der ausgesprochenen Selbständigkeit des Inselgewebes im wesentlichen überein mit den Arbeiten von Rebaudi (67), Freise (22), Konnewskaia (40), Hett (32), Bierry und Kollmann (5), Heiberg (27), Helly (28), Löwenfeld und Jaffé (47), Weichselbaum (89) und Suzuki (80) insofern, als auch sie den Standpunkt vertreten, daß die Inseln als vollkommen selbständige, in keiner Weise mit dem Parenchym zusammenhängende Gebilde, organe sui generis, darstellen. Ebenso wie Hett (32) fanden auch wir die intertubulären Zellhaufen durch eine bindegewebige Wand streng vom Parenchymgewebe getrennt. Diese Scheidewand stellt beim Pankreas der Maus eine ausgeprägte Kapsel dar, die noch von mehr oder weniger interstitiellen Bindegewebszügen des Drüsenparenchyms umgeben ist. Eine derartig scharfe Differenzierung der Inseln vom exokrinen Drüsengewebe läßt ihre Autonomie ohne jeden Zweifel klar erkennen. Im Gegensatz zu dieser Auffassung, die man auch als Insel-Theorie bezeichnet, gibt es eine vollkommen entgegengesetzte Anschauung, die jegliche Selbständigkeit der Inseln leugnet und diese nur als besondere Erscheinungsform des sezernierenden Parenchyms betrachtet. Es ist die von Laguesse (44) 1910 aufgestellte und viel umstrittene Balancement-Theorie, deren Anhänger von Hansemann (26), Lewaschew (46), Marchand (50), Boehm (6), Herxheimer (31), Karakascheff (37), K. Koch (38), Seyfarth (76) u. a. sind. Wenn diese Theorie auch in morphologischer Beziehung selbst noch im Jahre 1924 von Clara (11) gestützt wird, betont er doch bezüglich der physiologischen Bedeutung der Langerhans'schen Inseln deren Selbständigkeit. Denn er schreibt wörtlich darüber: „Wollen wir somit in morphologischer Hinsicht über die Balancement-Theorie nicht vollkommen den Stab gebrochen wissen, so müssen wir uns doch in schärfsten Gegensatz zu dieser Theorie in Bezug auf die Bedeutung der Langerhans'schen Inseln stellen, indem wir nämlich in funktioneller Hinsicht eine ausgesprochene Selbständigkeit des Inselgewebes behaupten."

Clara neigt also schon mehr zu der heute in der Wissenschaft immer mehr vertretenen Überzeugung, daß an der Autonomie der Langerhans'schen Inseln in histologischer wie in physiologischer Beziehung nicht zu zweifeln ist. Deshalb ist die dritte Theorie, die „Reserve-Theorie", welche von einem Ergänzen der sezernierenden Drüse durch die Langerhans'schen Inseln als einem unvollkommenen Reservematerial spricht (Karakascheff) heute bedeutungs-

los geworden und möge hier nur der Vollständigkeit halber mit erwähnt sein.

Was nun unsere Befunde über den Einfluß der Kastration auf das Pakreas der Maus anbetrifft, so stimmen sie bis auf geringe Abweichungen mit denen der Arbeiten von Rebaudi (67), Freise (22) und Kounewskaia (40) überein, während Allen (1) zu entgegengesetztem Ergebnis gekommen ist.

Von Rebaudis (67) Befunden ist namentlich hervorzuheben, daß sie bis auf zwei Abweichungen den unsrigen gleichen. Er fand bei seinen Untersuchungen des Pankreas beim Meerschweinchen, Hunden und Katzen gleichfalls die zwischen den Geschlechtsdrüsen und den Langerhans'schen Inseln bestehende Funktionsbeziehung. Ferner beobachtete er, daß bei Fehlen der inneren Funktion der Geschlechtsdrüsen die Tätigkeit der Langerhans'schen Inselzellen erhöht wird, die dabei wahrscheinlich zum Zwecke des Ausgleichs, hypertrophieren. Hinsichtlich dieser Kastrationsveränderung ergaben unsere Befunde dagegen nicht nur eine Hypertrophie der Inselzellen, sondern eine Vergrößerung der intertubulären Zellhaufen durch Zellvermehrung. Wenn er weiter berichtet, „daß sich die Langerhans'schen Zellinseln auf Grund ihrer Funktionsbeziehung zu den Gonaden als wirkliche Bestandteile des großen Systems der Organe mit innerer Sekretion kundtun", so können wir uns dieser Ansicht ohne weiteres anschließen. Unsere Befunde weichen dann allerdings von denen Rebaudis ab, indem er aus der Zugehörigkeit dieser Zellinseln zum Verband der endokrinen Drüsen die Möglichkeit folgert, daß auch andere Elemente im Pankreas mit endokriner Funktion ausgestattet sein könnten. Welche anderen Organe er damit meint, geht aus dem vorliegenden Literaturbericht leider nicht hervor. Vielleicht sind diese Elemente in irgend einem Zusammenhange mit der verschiedenen Kernfärbung des exokrinen Drüsengewebes, die wir an unseren Pankreasschnitten nach Kastration beobachten konnten, zu erklären. Zu erwähnen ist noch die mit unseren Ergebnissen übereinstimmende Beobachtung über die Differenzierung der intertubulären Zellhaufen vom umliegenden exokrinen Drüsengewebe des Pankreas, woraus hervorgeht, daß Rebaudi ebenfalls Anhänger der Insel-Theorie ist.

Freise (22) vertritt auch die Insel-Theorie insofern, als er aus den Kastrationsveränderungen beim Kaninchen, die er nur im Insel-Apparat beobachtete, die morphologische und physiologische Selbstständigkeit der Langerhans'schen Inseln folgert. Seine Befunde weichen von denen meiner Arbeit ab insofern, als die Langerhans'schen Inseln des Kaninchens nach Kastration den gleichen Umfang beibehalten und darin, daß das Nesoplasma atrophiert. Bezüglich des Kapillarsystems findet er ebenfalls eine Vergrößerung desselben.

Da in der Literatur keine umfangreicheren Angaben über Konnewskaias (40) Forschungen gefunden wurden, kann hier leider nur das darüber im „Handbuch für normale und pathologische Physiologie" unter Kastrationsveränderungen Berichtete erwähnt werden, daß nämlich dieser Autor mit unseren Befunden übereinstimmend nach Kastration eine Vergrößerung der intertubulären Zellhaufen festgestellt hat.

Allen (1) stellt sich nach seinen Untersuchungen an Hunden zu den Ergebnissen der Arbeiten über Kastrationsveränderungen der endokrinen Drüsen des Pankreas in schroffen Gegensatz zu allen anderen Autoren, weil er bei seinem untersuchten Material überhaupt keine Abweichungen vom normalen Pankreasbild gefunden hat. Es ist möglich, diesen negativen Befund damit zu erklären, daß die wenigen benutzten Versuchstiere gerade zu einer Zeit untersucht wurden, zu der entweder noch keine Kastrationsveränderung eingetreten, oder eine solche schon wieder abgeklungen war.

Über die bestehenden Beziehungen der Drüsen mit innerer Sekretion untereinander sollen hier einige Versuchsergebnisse von Rebaudi (67) und namentlich von Hammett (21) berücksichtigt und mit unseren Befunden verglichen werden. Auf die Funktionsbeziehung der Keimdrüsen zu den Langerhans'schen Inseln ist schon hingewiesen worden. Rebaudi (67) hat ferner feststellen können, daß ähnliche Beziehungen zwischen dem Corpus luteum und den Langerhans'schen Inseln bestehen. Er konnte den Beweis erbringen, daß beim Fallen der Funktion des Corpus luteum die intertubulären Zellhaufen des Pankreas in erhöhte Tätigkeit eintreten. — Und wenn wir namentlich an die auf diesem Gebiet gemachten Studien Hammetts (21) erinnern, der feststellte, daß Schilddrüsenverlust das Wachstum von Hypophyse beim Männchen steigert, beim Weibchen dagegen hemmt, daß bei beiden Geschlechtern Wachstumsstörungen in Nebenniere, Pankreas und vor allem in der Thymus eintreten, und daß schließlich Nebenschilddrüsenverlust das Wachstum der Hypophyse, deren Nebenniere, der Schilddrüse und des Pankreas stören, der Thymus dann gar zurückgebildet wird, so bestätigen auch seine Ergebnisse ebenso wie Rebaudis und unsere bereits über Kastrationsveränderungen des Pankreas geschilderten Befunde die innige Beziehung der endokrinen Drüsen untereinander, charakterisiert durch das Bestreben, irgend welche eingetretenen Störungen in einer der endokrinen Drüse des Organismus auszugleichen.

Zum Schluß seien noch einige Fragen zur Morphologie und Physiologie der Inseln erörtert, die von neueren Autoren auf Grund ihrer Befunde angeschnitten worden sind, und die sich insbesondere mit dem Verhalten des interstitiellen Gewebes des Pankreas be-

schäftigen. Dorningo (56) hat in einem Fall von Pankreasatrophie unregelmäßig verteilte Inseln mit gleichzeitig ungleichmäßig in den Zellhaufen verteilten Zellen beobachtet. Dasselbe Bild sahen wir bei unseren Schnittserien.

Ferner ist Seki (74) zu nennen, der eine Fettuntersuchung des menschlichen Pankreas durchführte. Seine Ergebnisse laufen darauf hinaus, daß die Fettkörnchen im Acinus- und Inselgewebe viel reichlicher als im Gangepithel vorkommen. Beachtenswert ist vor allem sein Befund über das Vorkommen von besonderen Fettkörnchen neben den eigentlichen fetthaltigen Bindegewebszellen im mesenchymalen Stützgewebe. Diese letztere Feststellung Sekis deckt sich insofern mit unseren Befunden, als wir feststellen konnten, daß gerade dieses Interstitialgewebe nach Kastration mit Fett infiltriert wird, in einigen Serien selbst so stark, daß verschiedene Drüsenacini aus ihrem Verbande losgelöst und verdrängt worden sind. Fazzari, Ignazio (19) fand ein durch das Alter bedingtes Variieren des Befundes an Fettzellen. Während sie nach ihm bei jungen Menschen nur im Bindegewebe vorkommen, welches das Pankreas umgibt, und in den größeren Septen, ist es dagegen beim Menschen höheren Alters inmitten des Parenchyms deutlich sichtbar. Vom Bindegewebe berichtet er, daß es sich mit fortschreitendem Alter vermehrt. Auch eine bindegewebige Umkleidung der Inseln und der Ausführungsgänge nimmt mit zunehmendem Alter an Umfang zu. — Meine Präparate zeigen in Bezug auf Fettablagerung im Pankreas nur den allerdings sehr auffallenden Befund, daß nach Kastration bei einigen Tieren sehr deutlich im interstitiellen Bindegewebe in der Umgebung der Inseln starke Fettablagerung stattgefunden hat, wie sie sich nie bei nicht kastrierten Versuchsobjekten nachweisen ließ. Wenn Fazzari, Ignazio (19) beobachten konnte, daß sich das Bindegewebe, welches das Pankreas umgibt, sowie das der größeren Septen, sich mit fortschreitendem Alter vermehrt, so ist es nicht möglich, bei dem nicht genügend alten Versuchsmaterial zu diesem Befunde Stellung zu nehmen. Ich fand wohl in meinen Schnittserien wesentliche Unterschiede in der Entwicklung der Bindegewebsmenge, konnte diese aber nicht in Beziehung zu dem Alter des Versuchsmaterials bringen.

Die von Fazzari und Seki (74) festgestellten Befunde, daß die Fettinfiltration erst mit zunehmendem Alter in Erscheinung tritt, erhärtet unsere Ansicht, daß die von uns beschriebene Fettinfiltration als eine Folge der Kastration zu betrachten ist.

G. Ergebnisse der Arbeit.

1. Die Langerhans'schen Inseln heben sich färberisch stets charakteristisch vom Pankreasgewebe ab. Sie sind vom exokrinen

Pankreasgewebe durch eine bindegewebige Kapsel deutlich getrennt und erweisen sich dadurch als Gebilde sui generis. —

2. Nach der Kastration sind am Pankreas der Maus folgende Veränderungen zu beobachten:

a) Es tritt eine Vergrößerung der Langerhans'schen Inseln ein.

b) Die Kapillaren der Langerhans'schen Inseln nehmen an Weite und Anzahl zu.

c) Zwei verschiedene Inselzellarten werden nicht beobachtet.

d) Es findet keine Atrophie des Zellplasmas in den Langerhans'schen Inseln statt.

e) Es ist in späteren Stadien nach der Kastration eine Fettinfiltration des interparenchymatösen Bindegewebes eingetreten.

Literaturverzeichnis.

1. Allen, Fr.:
Experimental Studies in Diabetes. Serie II The Internal Pancreatic Function in Relation to Body Maß and Metabolism. The American Journal of Physiology Vol 54 Nr. 3 1921.

2. Arima, J.:
Die zytologischen Untersuchungen der Baucheingeweide bei den Embryonen. 1. Mitteilung: Die Studien über das Pankreas. Fol. anat. japon. 4. 3. 4. S. 305—332 (zit. nach Blotevogel).

3. Bensley, R. R.:
Studies on the pancreas of the guineapig.
Amer. journ. of anat. Bd. 12. 1911.

4. Biedl, A.:
Innere Sekretion. 2. Aufl. Berlin und Wien 1913.

5. Bierry u. Kollmann:
Les îlots de Langerhans font ils retour aux acini?

6. Böhm, G.:
Beiträge zur vergleichenden Histologie des Pankreas. Diss. Rostock 1904..

7. Bowie, D. J.:
Cytological studies in the islets of Langerhans in a teleost, nermenis grisens. Anat. rec. Bd. 29. 1. S. 57—73 1924. zit. nach Zool. Ber. Bd. 7, S. 25.

7a. Brauer, M.:
Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung der Kastration auf Nebennieren und Hypophyse beim Kaninchen. Diss. Halle 1928.

8. Broman, J.:
Über die Phylogenese der Bauchspeicheldrüse.
Anat. Anz. Bd. 44 Erg. Heft 1913.

9. v. Brunn:
Das Pankreas und dessen Entwicklung. Ergebn. d. Anat. u. Entwicklungsgesch. Bd. 6. 1894.

10. van Campenhout, E.:
Etude sur le développement et la signification morphologiques des îlots endocrins du pancréas. Arch. de biol. Liege 1925.

11. Clara, M.:
Das Pankreas der Vögel. Anat. Anz. Bd. 57. 1924.

12. Clara, M.:
Eine Studie zur Kenntnis der Langerhans'schen Inseln. Ztschr. f. mikr. anat. Forschg. Bd. 1, S. 513—562. 1924.

13. Clark, E.:
The number of islands of Langerhans in the human pancreasfl. Anat. Anz. Bd. 43. 1913.

14. Diamare:
Studii comparativi sulle isole di Langerhans del pancreas. Internat. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol. Nr. 22. 2—4. 1906.

15. Diamare:
Le isole di Langerhans nel periodo fetale e postfetale ad il loco significato. Anat. Anz. Bd. 35. 1913.

16. Ellenberger u. Baum:
Handbuch der vergleichenden Anatomie der Haustiere. 16 Aufl. Berlin, Springer, 1926.

17. Ellenberger u. Hofmeister:
Die Eigenschaften und Wirkungen des Pankreassaftes und der mikroskopische Bau der Pankreasdrüse des Pferdes. Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilkde. Bd. 11, 1885.

18. Ellenberger u. Trautmann:
Histologie der Haussäugetiere. 5. Aufl. Berlin. Parey. 1921.

19. Fazzari, Ignazio:
Il connettivo del pancreas. Monit. zool. ital. 48 S. 77—82. Zit. von Neubert im Berichte über die wissensch. Biologie. 1930.

20. Fischer, H.:
Die Langerhans'schen Inseln im Pankreas von Amphibien. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 79. 1912.

21. Frederik u. Hammett:
Studies of the thyroid apparate. The effects of thyro-parathyroid ectomy and parathyroidectomy at 100 days of age on the growth of the glands of internae secretion of male and female albino rats. Americ. journ. of anat. Bd. 32 K. 1. S. 53—74. 1923.

22. Freise, G.:
Über die Langerhans'schen Inseln des Pankreas beim Kaninchen unter besonderer Berücksichtigung ihrer Entwicklung. Diss. Halle 1929.

23. Gerhardt, U.:
Das Kaninchen. Leipzig. Klinkhardt 1909.

24. Glaser, M.:
Über die Veränderungen im Pankreas der weißen Maus nach Thyroparininjektion. W. Roux' Arch. f. Entwickl. mech. Bd. 107. 1926.

25. Gutmann, C.:
Beiträge zur Histologie des Pankreas. Arch f. path. Anat. Bd. 117. Suppl. Heft, S. 128—153. 1904.

26. v. Hansemann:
Ztschr. f. klin. Med. Bd. 26. 1894.

27. Heiberg, K. A.:
Die Inseln in der Bauchspeicheldrüse nebst kurzer Übersicht über einige andere neuere Pankreasarbeiten. Ergebn. d. Anat. Entwicklungsgesch. Bd. 19. 1911.

28. Helly, K. K.:
Studien über Landerhans'sche Inseln. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 67. 1906.

29. van Herwerden:
Über die Beziehungen der Langerhans'schen Inseln zum übrigen Pankreasgewebe. Anat. Anz. Bd. 42. 1912.

30. Herxheimer:
Dtsch. Med. Wochenschr. Nr. 21. 1906.
Virchows Arch. path. Anat. u. Physiol. Bd. 183. 1906.

31. Herxheimer u. Carpentier:
Über das Verhalten der Langerhans'schen Inseln des Pankreas und die Insulinbildung nach Gangunterbindung. Zieglers Beitr. z. path. Anat. Bd. 76, S. 270—293.
Nach Hett, Anat. Ber. Bd. 1927.

32. Hett, J.:
Histologische Beobachtungen am Pankreas der Maus. Zeitschr. f. mikr. Anat. Forschg. Bd. 1. 1924.

33. Höcke, M.:
Beiträge zur vergleichenden Histologie des Pankreas. Diss. Zürich 1907.

34. Hölting, J.:
Über den mikroskopischen Bau der Bauchspeicheldrüsen einiger Vögel. Diss. Gießen 1912.

35. Jorns, G.:
Die Sklerose der Pankreas nach Unterbindung des Ausführungsganges und die Transplantation des sklerotischen Gewebes. Bruns Beitr. z. klin. Chir. Bd. 139, S. 325—342.

36. Kantorowicz:
Zur Histologie des Pankreas. Diss. Gießen 1899.

37. Karakascheff:
Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 82. 1905.

38. Koch, K.:
Über die Bedeutung der Langerhans'schen Inseln im menschlichen Pankreas. Virchows Arch. f. path. Anat. u. Physiol. Bd. 211, S. 321, 331. 1913.

39. Kolossow, K. G.:
Über die morphologische Bedeutung der Langerhans'schen Inseln. Ztschr. f. mikr. Anat. Forschg. Bd. 11. 1927.

40. Konnewskaia:
Zit. unter Technik und Wirkungen der Kastration im Handbuch der normalen und patholog. Physiologie. Bd. 14, S. 219.

41. Kosugi, T.:
On the changes especeally of the island tissues caused by the excretory duct. Transact. of the Japan. path. soc. Bd. 14. S. 77 u. 78. 1924. Ber. Ges. Phys. Bd. 37, S. 832.

42. Kühn, H.:
Untersuchungen über die Einwirkung der Kastration auf die Hypophyse bei Pferden. Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilkunde Bd. 36, Suppl. Bd. S. 183. 1910.

43. Küster, H.:
Die Entwicklungsgeschichte der Langerhans'schen Inseln beim menschlichen Embryo. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 64, S. 171. 1904.

44. Laguesse:
Sur les grains endocrines des ilpts pancreatique à propos de l'article du Professeur Mankowski. Bull. hist. appl. 4, 6. S. 227 bis 230. 1927.

45. Langerhaus, P.:
Beiträge zur mikroskopischen Anatomie der Bauchspeicheldrüse. Diss. Berlin 1869.

46. Lewaschew:
Über eine eigentümliche Veränderung der Pankreaszellen warmblütiger Tiere bei starker Absonderungstätigkeit der Drüse. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 26. S. 453—485. 1886.

47. Löwenfeld u. Jaffé:
Beiträge zur Kenntnis der Langerhans'schen Inseln im Pankreas. Virchows Arch. f. path. Anat. u. Physiol. Bd. 216. S. 10—25. 1914.

48. Mankowski, A.:
Über die mikroskopischen Veränderungen des Pankreas nach Unter-

bindung einzelner Teile und über einige mikrochemische Besonderheiten der Langerhans'schen Inseln. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 59, S. 286—294. 1901.

49. Mankowski, A.:
Léinsuline à la lumière des faits microphysiologiques sur la structure des îöots de Langerhans du pancreas. Bull. hist. 4,5, S. 180 bis 192. 1927.

50. Marchand, F.:
Dtsch f. klin. Med. Bd. 82. 1905.

51. Marrassini, A.:
Sur les modifications que la castration peut determiner dans les organs glandulaires de quelques animaux. Arch. ital. de biol. Bd. 53. 1910.

52. Marrassini et Luciani, A.:
Effets de la castration sur l'hypophyse et sur d'autres organs glandulaires. Arch. ital. de bid. Bd. 56. S. 395. 1912.

53. Miyairi, Leikiro:
Untersuchungen über die Langerhans'schen Inseln der Bauchspeicheldrüse, mit besonderer Berücksichtigung von ?=? Zellen. Proc. of the imp. avad. Bd. 3. 1927.

54. Moore, C. R.:
The effects of gonadectomy in the guinea-pig on growth bone lengths and weight of organs of internal secretion. Biol. Bull of the marine biol. laboratory (Woods Hall). Bd. 43. 1922.

55. Morelle, J.:
La substance de Golgi dans les cellules pancreatique des vertébrés. Cpt. rend. des seauces de la soc. biol. Bd. 91. Nr. 33. 1924.

56. Mosto Dorningo:
Über das Vorkommen von Ganglienzellen in den Pankreasinseln. Arch. argent. Euterm. Apar. digest. 5. S. 555—568. 1930. Zit. von Hortmann im Bericht über die wiss. Biologie, Jg. 1930.

57. Nakamura, N.:
Untersuchungen über das Pankreas bei Foeten, Neugeborenen, Kindern und im Pubertitätsalter. Virchows Arch. f. path. Anat. u. Phisiol. Bd. 253 S. 340 ff. 1924.

58. Nerlich:
Untersuchungen über Bau und Funktion der Langerhans'schen Inseln. Diss. Breslau 1906.

59. Neubert, K.:
Bau und Entwicklung des menschlichen Pankreas. Arch. f. Entwicklungsmech. Bd. 111, S. 29—117. 1927. zit. S. 119 ff.

60. O'Leary, James, L.:
An experimental study of the islat cells of the pancreas in vivo. Anatomisch Laborat. Washington, Anat. Rec. 5, S. 27—58. 1930.

61. Oppel, A.:
Lehrbuch der vergleichenden mikroskopischen Anatomie. Bd. 3, Jena, Fischer, 1900.

62. Osawa, G.:
Bemerkungen über den intertubulären Zellhaufen des Pankreas. Anat. Anz. Bd. 3, S. 478. 1913.

63. Otani, S.:
Studies of the islands of Langerhans in the human pancreas. Americ. journ. of path. III. 1, 2. 1927.

64. Pischinger, O.:
Beiträge zur Kenntnis des Pankreas. Diss. München 1895.

65. Podwyssotzki, W.:
Beiträge zur Kenntnis des feineren Baues der Bauchspeicheldrüse. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 21. 1882.

66. Reach, F.:
Ausführung der Kastration bei Mäusen. Ztschr. f. Biol. Techn. u. Methodik. Bd. 2. 1912.

67. Rebaudi:
Eierstock, Corpeus luteum und Langerhans'sche Zellinseln. Ztbl. Gynäl. Nr. 1. 1908.

68. Rénon et Dellille:
Soc. méd. des hôp. 1908. zit. nach Schenk.

69. Retterer, E.:
Influence des conditions générale et locales sur l'évolution des éléments pancréatiques. Compt. rend. de la coc. de biol. Bd. 26, 2. S. 89—100. 1927.

70. Romeis, B.:
Taschenbuch der mikroskopischen Technik. München und Berlin 1924.

71. Schenk, E.:
Über die Veränderungen der Nebennieren nach Kastration. Beitr. z. klin. Chir. Bd. 67, S. 316. 1910.

72. Scholz:
Beiträge zur Pankreaspathologie. Virch. Arch. Bd. 247. 1924.

73. Schulze, W.:
Die Bedeutung der Langerhans'schen Inseln im Pankreas. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 56. 1900.

74. Seki, Morio:
Morphologische betreffend Pankreasfette. Trans. jap. path. Soc. 18. zit. von v. Lanz, Berichte über die wiss. Biol. Bd. 14. 1929.

75. Seki, Morio:
Über den Golgischen inneren Netzapparat in den Pankreaszellen. Trans jap. path. Soc. 19. 1929. Zit. von v. Lanz im Berichte über die wiss. Biol.

76. Seyfarth, G.:
Neue Beiträge zur Kenntnis der Langerhans'schen Inseln im menschlichen Pankreas. Fischer, Jena. 1920.

77. Shaw and Latimer:
Regenration of pancreatic tissue from the transplanted pancreatic duct in the dog. Amer. journ. of physiol. Bd. 76, 1. S. 49—53. 1926. Nach Zool. Berl. Bd. 10 S. 249, 1926/27.

78. Siwe, St. A.:
Pankreasstudien. Jb. f. Morph. u. Mikr. Anat. Bd. 57 S. 211 ff. 1926.

79. Studer, E.:
Zur Kenntnis endokriner Organe bei Haustieren. Diss. Zürich 1925.

80. Suzuki:
Zur Frage der Selbständigkeit der Langerhans'schen Inseln. Diss. Würzburg 1914.

81. Tandler J. u. Grosz:
Einfluß der Kastration auf den Organismus. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen. 1909/10.

82. Technik und Wirkungen der Kastration. Handbuch der normalen und pathol. Physiologie. Bd. 14, S. 219.

83. Theodossiew:
Hypertrophie der Nebennieren nach Entfernung des Eierstockes. Russky Wratsch Bd. 5, S. 135. 1906. Ref. i. Biochem. Ztbl. Bd. 2, S. 160.

84. Tschassownikow, S.:
Über die hostologischen Veränderungen der Bauchspeicheldrüse nach Unterbindung des Ductus pancreaticus. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 67, S. 758 ff. 1906.

85. Ukai, S.:
Morphologisch-biologische Pankreasstudien. Mitt. über allg. path. und path. Anat. Bd. 3, 1—193. 1926.

86. Vincent, S.:
The relationsship between the islets of Langerhans and the zymogenous tissue of the pancreas. Lancet. Bd. 206. 52—54, S. 947 u. 948. 1924.

87. Völker:
Beiträge zur Entwicklung des Pankreas bei den Amnioten. Arch. f. mik. Anat. Bd. 59. 1902.

88. Watrin, J.:
Modifications du pancreas et de l'intestine grêle chez le rat inanitié. Compt. rend. de la soc. de biol. Bd. 91. S. 788—790. 1924.

89. Weichselbaum u. Kyrle:
Über das Verhalten der Langerhans'schen Inseln des menschlichen Pankreas im foetalen und postfoetalen Leben. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 74. S. 234 ff. 1909.

90. Weil, A.:
Die innere Sekretion. 3. Aufl. Berlin 1923.

91. Zietschmann:
Entwicklungsgeschichte der Haustiere. Berlin 1924.

Lebenslauf.

Als der Sohn des Lehrers Heinrich Schäfer wurde ich, Gustav Robert Schäfer, am 5. Januar 1900 in Dedeleben, Kreis Oschersleben geboren. Ich bin evangelisch. 1911 kam ich in die Sexta der Städtischen Realschule zu Kolmar (Prov. Posen). Ostern 1913 siedelte ich auf die Oberrealschule zu Quedlinburg (Harz) über. Im Juni 1918 wurde ich zum Heeresdienst eingezogen und nach Entlassung im Januar 1919 legte ich im September 1919 die Reifeprüfung ab. — Vom W.-S. 1919/20 bis 1923 studierte ich Landwirtschaft an der Universität Halle und bestand im S.-S. 1923 die landwirtschaftliche Diplomprüfung. Von da ab bis Oktober 1927 war ich in der Praxis. Im W.-S. 1927/28 nahm ich meine Studien in Halle wieder auf, unterbrach diese nach einem Jahr, um die Befähigung als Landwirtschaftslehrer in Weilburg-Lahn zu erlangen, und um anschließend ein halbes Jahr in Bochum (Westf.) als Landwirtschaftslehrer tätig zu sein. — Seit Mai 1930 bin ich mit der Abfassung der vorliegenden Arbeit beschäftigt. Am 29. Juli 1931 bestand ich vor der Naturwissenschaftlichen Fakultät das Examen rigorosum.